

BLUTDRUCK, HERZFREQUENZ, AUGENINNENDRUCK,
ATEMWEGSWIDERSTAND UND BLUTGASE GESUNDER
VERSUCHSPERSONEN WÄHREND DER ZUFUHR VON
LINOLEN- ODER EICOSAPENTAENSÄURE

ULRIKE MASCHEK

1985

*Oss
München*

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROF. DR. N. ZÖLLNER

BLUTDRUCK, HERZFREQUENZ, AUGENINNENDRUCK,
ATEMWEGSWIDERSTAND UND BLUTGASE GESUNDER
VERSUCHSPERSONEN WÄHREND DER ZUFUHR VON
LINOLEN- ODER EICOSAPENTAENSÄURE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER HUMANMEDIZIN
AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

ULRIKE MASCHEK

AUS

MÜNCHEN

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 12. 1985

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A.	EINLEITUNG	1
B.	METHODIK	4
1.	Versuchspersonen	4
2.	Formeldiäten	4
3.1	Vorversuch und Nachversuch	5
3.2	Formeldiätversuch	6
4.	Messungen	7
4.1	Gewicht	7
4.2	Blutdruck	7
4.3	Herzfrequenz	8
4.4	Energiebilanz	8
4.5	Atemwegswiderstand	9
4.6	Augeninnendruck	10
4.7	Blutgase	11
C.	ERGEBNISSE	12
1.	Kohlendioxyd	12
2.	Standardbikarbonat	12
3.	Sauerstoff	13
4.	Wasserstoffionenkonzentration	16
5.	Atemwegswiderstand	15
6.	Blutdruck	19
7.	Herzfrequenz	20
8.	Augeninnendruck	21
D.	DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	24
E.	ZUSAMMENFASSUNG	32
F.	ANHANG TABELLEN 1-21	34
G.	ABBILDUNGEN 1-21	50
H.	LITERATURVERZEICHNIS	68

A. EINLEITUNG

Während der letzten Jahre hat unser Wissen über Prostaglandine und verwandte Stoffwechselprodukte essentieller Fettsäuren seit der Entdeckung dieser Substanzen durch v. EULER (27), GOLDBLATT (30), KURZROK und LIEB (39) erheblich zugenommen. Tierversuche (42, 53, 61) und Versuche an isolierten Systemen (12, 13, 44, 54) haben gezeigt, daß Prostaglandine bei zahlreichen Zellfunktionen in vielen Organen eine Rolle spielen. Gut dokumentiert ist die Wirkung der Prostaglandine bei der Blutdruckregulation (25, 33, 37, 48, 3, 17, 18, 23) und der Lungenfunktion (10, 11, 42, 44, 47, 52, 53, 60-62, 64, 65). Einige Versuche haben gezeigt, daß diese hormonartig wirkenden Substanzen auch an der Regulation des Augeninnendrucks beteiligt sind (8, 29, 31, 63).

Prostaglandine (PG) werden aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit 30 Kohlenstoffatomen gebildet (2, 14, 15, 19, 26, 59). Das sind die Arachidonsäure (20:4, n-6), die Eicosatriensäure (20:3, n-3) und die Eicosapentaensäure (20:5, n-3). Die aus diesen Fettsäuren entstehenden PG zeigen eine unterschiedliche Wirkung und Wirksamkeit. Physiologisch am wirksamsten sind PG aus Arachidonsäure und Eicosatriensäure, während aus Eicosapentaensäure gebildete Prostaglandine eine deutlich geringere Wirksamkeit besitzen.

Die mit der Nahrung zugeführte essentielle Linolsäure ist für den Körper Ausgangssubstanz zur Bildung der Arachidonsäure, aus der biologisch hochwirksame Prostaglandine mit zwei Doppelbindungen in den Seitenketten entstehen (die Prostaglandine der 2-er Gruppe, PG₂) (13, 21, 22, 45, 49). Die einzelnen, aus Arachidonsäure gebildeten Prostaglandine haben eine unterschiedliche Wirkung. PGE₂ bewirkt eine Erschlaffung der glatten Muskulatur, Vasodilatation

und Bronchodilatation, während $\text{PGF}_{2\alpha}$ eine gegenteilige Wirkung zeigt (17, 18, 25, 65). PGE_2 erhöht den Augeninnendruck (31, 63). Zudem scheinen einige Prostaglandine auch eine Wirkung am Zentralnervensystem und bei der Neurotransmission zu haben (29, 37). Ein anderer wichtiger Metabolit der Linolsäure ist die Dihomo-gamma-Linolensäure, die die Ausgangssubstanz zur Bildung der Prostaglandine mit einer Doppelbindung in den Seitenketten (PG_1) darstellt. Bei der Vielzahl der bekannten Prostaglandine und ähnlicher Metaboliten mehrfach ungesättigter Fettsäuren ergibt sich ein weites Spektrum der physiologischen Wirkungen, welches für den Menschen noch kaum untersucht ist.

Linolensäure, die zweite essentielle Fettsäure in der menschlichen Nahrung, ist die Ausgangssubstanz zur Bildung der Eicosapentaensäure, welche jedoch auch - ebenso wie Arachidonsäure - mit der Nahrung aufgenommen werden kann, z.B. aus Meerestieren (66). Aus Eicosapentaensäure werden PG mit drei Doppelbindungen in den Seitenketten gebildet. Diese zeigen jedoch im Vergleich zu den PG aus Arachidonsäure eine deutlich geringere Wirkung. Linolensäure und Eicosapentaensäure hemmen aber die Bildung von PG aus Arachidonsäure (1, 20, 24, 36, 43). Damit haben auch diese Fettsäuren eigene und definierte Wirkungen auf prostaglandinabhängige Körperfunktionen. Zahlreiche Untersuchungen an Tieren (14, 43, 36, 67) und Menschen (2, 26, 66) haben gezeigt, daß die Zufuhr von Linolsäure, Linolensäure oder Eicosapentaensäure die Prostaglandinbiosynthese verändern kann. Damit ist auch zu erwarten, daß prostaglandin-abhängige Körperfunktionen durch die gesteuerte Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren verändert werden. Um diese Frage zu prüfen, war es notwendig, bei Konstanz der übrigen Nährstoffe einzelne mehrfach ungesättigte Fettsäuren in unterschiedlicher Menge zu verabreichen. Dies machte für unsere Versuche die Ver-

wendung von Formeldiäten erforderlich, wie sie für bestimmte Fragestellungen seit den Untersuchungen von AHRENS (4) verwendet werden.

Wir haben in einem Ernährungsversuch bei gleichbleibender Zufuhr der übrigen Nährstoffe die Wirkung einzelner mehrfach ungesättigter Fettsäuren auf den Blutdruck, die Herzfrequenz, den Augeninnendruck, den Atemwegswiderstand und die Blutgase bei einer männlichen und sechs weiblichen Versuchspersonen geprüft.

B. METHODIK

1. Versuchspersonen

Sechs Frauen und ein Mann nahmen an dem Ernährungsversuch teil (Tabelle 1). Sie waren zwischen 23 und 31 Jahren alt, nach klinischen, anamnestischen und laborchemischen Daten gesund. Alle Versuchspersonen waren Studenten der Medizinischen Fakultät der Universität München. Sie gingen während der gesamten Versuchsdauer ihren gewohnten Beschäftigungen nach, vermieden aber besondere Anstrengungen.

Sie waren über die Zusammensetzung der Formeldiäten, eventuelle Nebenwirkungen der Ernährung mit Formeldiäten und die erforderlichen Untersuchungen informiert.

Alle Arzneimittel (Antikonzeptiva etc.) wurden zwei Wochen vor Versuchsbeginn abgesetzt.

2. Formeldiäten

Die Formeldiäten I, II und III bestanden aus Kohlenhydraten, Eiweiß, Fett, Wasser, Salzen und Cholesterin.

Der Kohlenhydratanteil (Maltodextrin der Firma Maizena Industrieprodukte GmbH, 2000 Hamburg 1) betrug mit 312 g/2200 kcal 55 % der gesamten Energiezufuhr, der Eiweißanteil (Hyperprotidine der Firma Nestle Alete GmbH, 8000 München 80) war mit 87 g/2200 kcal 15 % und der Fettanteil mit 71 g/2200 kcal 30 % der gesamten Energiezufuhr (Tabelle 2).

Durch Hinzufügen von 500 ml Wasser, 5 g Natriumchlorid, 3 g Kaliumchlorid und 0,6 g Cholesterin ergab sich eine Gesamtmenge von 978 g/2200 kcal.

Der Kohlenhydratanteil blieb ebenso wie der Proteinanteil während der gesamten Versuchsdauer für alle Versuchspersonen gleich, während sich die Zusammensetzung des Fettanteils änderte (Tabelle 3). Der Fettanteil von Formeldiät I bestand aus 59 g Leinöl und 12 g Olivenöl, was einen Gehalt von 10 g Linolsäure und 30 g Linolensäure/2200 kcal ausmachte.

Der Fettanteil der Formeldiät II bestand aus 71 g Leinöl mit einem Gehalt von 10 g Linolsäure und 40 g Linolensäure/2200 kcal.

Das Fett von Formeldiät III setzte sich zusammen aus 55 g Olivenöl, 6 g Distelöl und 10 g Lebertran, darin waren 10 g Linolsäure und 1,7 g Eicosapentaensäure enthalten.

Kalorienfreie Getränke wie Tee, Kaffee und Leitungs- bzw. Mineralwasser waren ad libitum erlaubt, die empfohlene Trinkmenge lag bei mindestens 1500 ml pro Tag.

Verschiedene Geschmacksstoffe als Zusatz zu der Formeldiät waren gestattet, wie Vanilleextrakt, Zimt, Kaffee- pulver, Zitronen- und Rumaroma. Als Süßstoff wurde Natreen verwandt. Natreen-Diätsüße ist ein kalorienfreies und kohlenhydratfreies Süßungsmittel mit 90,9 % Natriumcyclamat (Natriumgehalt 15 mg/100 ml) und 9,09 % Süßstoff Saccharin (Firma Drugofa GmbH, 5000 Köln 80).

3.1 Vorversuch und Nachversuch

3.1.1 Vorversuch

Drei Tage vor dem Ernährungsexperiment führten die Versuchspersonen ein Ernährungsprotokoll, welches von einer Diätassistentin nach der zugeführten Energiemenge und der Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrung ausgewertet wur-

de. Während dieser drei Tage sammelten die Versuchspersonen den 24-Stunden-Urin, und es wurden die Vorversuchswerte unter freier Kost von Gewicht, Blutdruck, Herzfrequenz, Ultraschall des Herzens, Atemwegswiderstand, Augeninnendruck und Blutgasen erhoben.

Mit zwei Blutabnahmen vor Beginn der Formeldiät wurden das rote Blutbild, Blutzucker, Harnstoff, Kreatinin, Cholesterin, Triglyceride, Harnsäure, Kalium, Natrium, Calcium, SGPT, gamma-GT, alkalische Phosphatase, Prostaglandine und Phospholipide mit laborüblichen Routinemethoden gemessen.

3.1.2 Nachversuch

Bei einem drei Tage dauernden Nachversuch wurden nochmals die Kontrollparameter unter freier Kost, entsprechend dem Vorversuch, gemessen.

3.2 Formeldiätversuch

3.2.1 Versuchsablauf

Nach dem Vorversuch begannen die Versuchspersonen mit der Formeldiät ernährung, welche 6 Wochen dauerte.

Jede Versuchsperson erhielt eine der drei Formeldiäten über zwei Wochen, danach wurde die Formeldiät gewechselt, wobei die Reihenfolge der Formeldiäten für je zwei Versuchspersonen gleich war (Tabelle 4).

3.2.2 Versuchsdurchführung

Während des Ernährungsversuches holten sich die Versuchs-

personen jeden Morgen die Formeldiäten ab, Reste der Formeldiät des Vortages wurden zurückgewogen und täglich wurden das Gewicht, der Blutdruck und die Herzfrequenz der Versuchsperson gemessen. Die am Vortag zugeführte Trinkmenge wurde genau notiert und die Tabellen kontrolliert, in die die Versuchspersonen selbst Angaben zu Basaltemperatur, Periodenblutung, Stuhlgang (Zahl, Farbe, Konsistenz), Appetit, körperlichem Befinden, körperlicher Aktivität und eventuellen Nebenwirkungen wie Bauchschmerzen und Übelkeit machten. Nachdem die Menge des 24-Stunden-Urins genau gemessen war, wurden Proben für später durchzuführende Untersuchungen tiefgefroren.

Alle acht Tage wurde morgens nüchtern eine Blutentnahme durchgeführt zur Bestimmung der Meßgrößen.

Während der Wochenenden kamen die Versuchspersonen nicht zur Stoffwechselstation; sie erhielten die Formeldiäten am Freitag und brachten den 24-Stunden-Urin am Montag. Samstag und Sonntag wurden mit Ausnahme der Basaltemperatur keine Messungen durchgeführt.

4. Messungen

4.1 Gewicht

Die Versuchspersonen wurden morgens nüchtern in leichter Kleidung ohne Schuhe auf einer Balkenwaage gewogen, und das jeweilige Gewicht wurde auf hundert Gramm genau festgehalten.

4.2 Blutdruck

Nach der Methode von RIVA-ROCCI wurde der Blutdruck am linken Oberarm im Sitzen mit einem Säulen-Tischmeßgerät

dreifach gemessen, jeweils nach einer Minute Pause, und ein übereinstimmender Doppelwert notiert.

Es wurde so verfahren, daß man durch Aufblasen der Manschette einen Druck erzeugte, bei dem der Puls der Radialisarterie eben nicht mehr fühlbar war und man dann durch ein Ventil den Druck abließ, bis durch Auskultation der Arteria brachialis an der Innenseite des Oberarmes der systolische Blutdruck meßbar war. Das plötzliche Leiserwerden der korotkoffschen Geräusche entsprach dem diastolischen Blutdruck.

4.3 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde im Sitzen nach fünf Minuten körperlicher Ruhe durch Zählen der Pulsschläge an der linken Arteria radialis bestimmt, wobei dreißig Sekunden gezählt, dieser Wert verdoppelt und dann notiert wurde.

4.4 Energiebilanz

Morgens wurden die Reste der Formeldiät des Vortages zurückgewogen und so die tatsächlich verzehrte Menge in Gramm ausgerechnet.

Die tägliche Energiezufuhr ergab sich aus der Menge verzehrter Formeldiät, deren Energiegehalt 2,25 kcal/g für die Formeldiäten I und II und 2,18 kcal/g für die Formeldiät III war, wobei letzterer noch 93 kcal für den Lebertran, der in einem Gläschen extra gereicht wurde, hinzugerechnet werden mußten.

Körpergewicht und Energiezufuhr wurden täglich bestimmt und die individuelle Energiezufuhr entsprechend korrigiert, um das Körpergewicht konstant zu halten.

4.5 Atemwegswiderstand

a) Der Atemwegswiderstand wird aus der transbronchialen Druckdifferenz und dem Atemstrom berechnet nach der Gleichung:

$$\text{Atemwegswiderstand} = \frac{\text{intraalveolärer Druck}}{\text{Atemstromstärke}} \quad \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{1 \cdot \text{sec}}$$

Der treibende Druck in den Atemwegen ist die Druckdifferenz zwischen Alveolen und Mund. Die Luftbewegung entsteht bei der Inspiration durch die Differenz Luftdruck minus intraalveolärem Druck und bei der Expiration die Stromumkehr durch die Differenz intraalveolärer Druck minus Luftdruck.

Der Atemwegswiderstand wird durch die innere Reibung des strömenden Gases und die Reibung zwischen dem Gas und den Wänden der Atemwege verursacht. Bei laminarer Strömung ist der Atemwegswiderstand direkt proportional der Viskosität des Gases und der Länge der Atemwege und umgekehrt proportional der vierten Potenz des Radius des Rohrquerschnittes.

b) Die Versuchsperson saß in einer luftdicht abgeschlossenen Kabine. Der Luftdruck innerhalb der Kabine wurde fortlaufend gemessen und registriert. Temperatur und Luftfeuchtigkeit mußten konstant bleiben. Die Versuchsperson atmete durch den Mund zu einem vorgegebenen Rhythmus, die Nase war durch eine Klammer verschlossen.

Man beobachtete, daß der Druck in der Kabine anstieg, wenn die Versuchsperson einatmete, bedingt durch die Expansion des Thorax. Die Druckveränderungen in der Kabine wurden mit sehr empfindlichen elektrischen Manometern registriert. Bei der Expiration wurde dieser Vorgang umgekehrt, weil die Alveolarluft jetzt komprimiert wurde. Aus den Druck-

Veränderungen in der Plethysmographenkammer konnte der intraalveoläre Druck für jeden Zeitpunkt des Atemzyklus ermittelt werden. Die kontinuierlich aufgezeichneten Größen dienten zur Berechnung des Atemwegswiderstandes. Die Normalwerte liegen bei Erwachsenen unter 3 cm H₂O/l/sec.

4.6 Augeninnendruck

a) Der Augeninnendruck, das heißt der auf der Auginnenwand lastende Druck, liegt im gesunden Auge zwischen 15 und 22 mm Hg, gemessen mit dem Applanationstonometer nach GOLDMANN. Dieses Gerät gestattete die Messungen an der sitzenden Versuchsperson. Nach Anästhesie und Anfärben der Tränenflüssigkeit mit Fluoreszein wurde der Drucksensor des Meßinstrumentes an die Hornhaut herangeführt. Durch Drehen an der Mikrometerschraube der Meßtrommel wurde der Druck auf das Auge erhöht, bis zwei gleichmäßig pulsierende Fluoreszeinhalbkreise entstanden, als Zeichen dafür, daß die Hornhaut an der Berührungsstelle gleichmäßig applaniert war. Die Messung wurde durch optische Kontrolle mit einem Mikroskop durchgeführt. Der intraokulare Druck konnte direkt an der Meßtrommel in mm Hg abgelesen werden.

b) Der Augeninnendruck ist in der Regel seitengleich und schwankt binnen 24 Stunden normalerweise nicht über 4 mm Hg. Zufluß aus der Bildungsstätte ("Ziliardrüse") und Abfluß über den Schlemmschen Kanal und die angeschlossenen Kammerwasservenolen halten den Augeninnendruck in einem stabilen Gleichgewicht. Wie zahlreiche andere vegetativ-autonome Körperfunktionen besitzt er eine zirkadiane Variabilität, die in einem sinusförmigen Rhythmus verläuft. Die Konstanz des intraokularen Druckes ist integrierende Voraussetzung für die Konstanz der Sehfunktion. Jede intraokulare Druckschwankung wird vom gesunden Auge im Interesse der Sehfunktion durch gegenregulatorische Kräfte so-

fort wieder ausgeglichen. Besondere Vorrichtungen lokaler und zentraler Art sorgen für rasches Einpendeln des Gleichgewichtes.

4.7 Blutgase

Ein Ohrläppchen der Versuchsperson wurde mit Hilfe einer durchblutungsfördernden Salbe ("Finalgon" R, Firma Anasko, 6200 Wiesbaden) hyperämisiert. Nach vorausgegangener Desinfektion wurde mit einem Hämostilet Kapillarblut gewonnen und mit einem geeichten Kapillarröhrchen aufgefangen. Die Blutgase wurden in einem vollautomatischen Analysengerät der Firma Ima, Typ Corning 175 gemessen.

Ausgewertet wurden Blut-pH, Sauerstoffpartialdruck, Kohlendioxyd-Partialdruck und der Gehalt an Pufferbase HCO_3^- . Der pH-Wert ist der negative Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration.

Der pH-Wert des Blutes beträgt im Mittel für Frauen $7,4 \pm 0,015$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) und für Männer $7,39 \pm 0,015$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$).

Für den Organismus ist seine Konstanthaltung besonders wichtig. Die Molekülform der Proteine wie auch die optimale Wirksamkeit der Enzyme ist an einen normalen pH-Wert gebunden. Die pH-Werte unter 7,0 oder über 7,8 sind mit dem Leben nicht mehr vereinbar. Für die Konstanthaltung des pH-Wertes sorgen verschiedene pH-Puffer. Hauptpuffer des Blutes und der Interstitiumflüssigkeit ist das System $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$. Die große Bedeutung des $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ -Puffersystems im Blut liegt darin, daß es nicht nur H^+ -Ionen abpuffern kann, sondern daß zusätzlich die Konzentrationen der beiden Pufferkomponenten weitgehend unabhängig voneinander verändert werden können.

Das CO_2 -System puffert respiratorisch, das HCO_3^- -System durch renale pH-Verschiebungen.

C. ERGEBNISSE

1. Bestimmung des Kohlendioxydgehaltes im Kapillarblut der sieben Versuchspersonen während des Formeldiätversuchs und unter freier Kost

Die Blutgase wurden am Ende jeder zweiwöchigen Versuchsperiode durch eine Bestimmung im Kapillarblut gemessen (Abb. 1 und 2).

Der Kohlendioxydgehalt im Kapillarblut der sechs Versuchspersonen, bei denen unter freier Kost vor Versuchsbeginn Werte erhoben wurden, lag zwischen 33 und 42 mm Hg.

Die Kohlendioxydspannung im Kapillarblut der Versuchspersonen zeigte unter den Formeldiäten keine meßbare Änderung und während des Ernährungsversuches blieben alle Werte im Normbereich. Auffallend war die größere Streuung der Werte während des Formeldiätexperiments im Vergleich zu freier Kost. Am Ende der zweiten Woche sowie nach der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät I nahm die mittlere Kohlendioxydspannung auf $35,86 \pm 2,8$ mm Hg bzw. auf $35,57 \pm 1,84$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) ab im Vergleich zu einem mittleren Kohlendioxydgehalt von $37,3 \pm 2,87$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) unter freier Kost. Diese beiden Werte waren die jeweils niedrigsten Mittelwerte der zwei Versuchsserien.

2. Bestimmung des Standardbikarbonats während des Formeldiätversuches und unter freier Kost

Die Blutgase wurden am Ende jeder zweiwöchigen Versuchsperiode durch eine Bestimmung im Kapillarblut gemessen.

Das Standardbikarbonat zeigte bei den Versuchspersonen

Änderungen während des Ernährungsversuches (Abb. 3), während die verschiedenen Formeldiäten keine Unterschiede bewirkten (Abb. 4).

Die unter freier Kost vor Versuchsbeginn bestimmten Werte lagen zwischen 20 und 24 mmol/l, dabei waren drei Werte im unteren, drei im oberen Bereich.

Am Ende der zweiten Woche sank das Standardbikarbonat von drei Versuchspersonen um durchschnittlich 3,3 mmol/l ab, bei zwei Versuchspersonen stieg es um durchschnittlich 1,5 mmol/l an.

Am Ende der sechsten Woche stieg das Standardbikarbonat im Vergleich zu den Werten der vierten Woche um durchschnittlich 5 mmol/l an, die einzelnen Werte lagen zwischen 23 und 27 mmol/l, vereinbar mit einer geringen metabolischen Alkalose. Dies ist in Übereinstimmung mit der gemessenen Wasserstoffionenkonzentration zu diesem Zeitpunkt. Sechs Wochen später, unter freier Kost, fiel das Standardbikarbonat von fünf Versuchspersonen um durchschnittlich 2 mmol/l ab, bei einer Versuchsperson stieg es um 1 mmol/l an.

Die Nachversuchswerte lagen im Mittel 1,26 mmol/l unter dem Mittelwert der sechsten Woche, und 4,26 mmol/l über den Mittelwerten der zweiten und vierten Woche und 2,35 mmol/l über dem Mittel der Vorversuchswerte.

3. Bestimmung des Sauerstoffgehaltes im Kapillarblut der sieben Versuchspersonen unter freier Kost und unter den Formeldiäten I, II und III

Die Blutgase wurden am Ende jeder zweiwöchigen Versuchsperiode durch eine Bestimmung im Kapillarblut gemessen (Abb. 5).

Die Sauerstoffspannung im Kapillarblut der sechs Versuchspersonen, bei denen unter freier Kost vor Versuchsbeginn Werte erhoben wurden, lag zwischen 91 und 97 mm Hg.

Am Ende der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät I fiel die Sauerstoffspannung bei fünf Versuchspersonen gegenüber den Werten unter freier Kost um durchschnittlich 5,6 mm Hg ab, ein Wert von 107 mm Hg wurde wegen offensichtlicher Hyperventilation weggelassen.

Am Ende der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät II fiel die Sauerstoffspannung bei vier Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät I um durchschnittlich 5,5 mm Hg ab, bei zwei Versuchspersonen stieg sie um durchschnittlich 4,5 mm Hg an.

Am Ende der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät III stieg die Sauerstoffspannung bei vier Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät II um durchschnittlich 4,25 mm Hg an, bei drei Versuchspersonen fiel sie um durchschnittlich 4,67 mm Hg ab.

Sechs Wochen später, unter freier Kost, sank die Sauerstoffspannung bei vier Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät III um durchschnittlich 6,75 mm Hg ab, bei zwei Versuchspersonen stieg sie um durchschnittlich 11 mm Hg an.

Der Mittelwert des Nachversuchs lag mit $86,5 \pm 8,4$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) um 7,1 mm Hg unter dem Mittelwert des Vorversuchs mit $93,6 \pm 2,37$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$).

Der niedrigste Mittelwert wurde unter Formeldiät II mit $86,0 \pm 6,3$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) erzielt. Bei Formeldiät II ergab sich im Vergleich zu Formeldiät I mit dem Mittelwert $86,67 \pm 4,46$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) ein um 0,67 mm Hg niedrigerer Mittelwert. Der Mittelwert von Formeldiät III mit $86,43 \pm 8,96$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) lag um 0,43 mm Hg über dem Mittelwert von Formeldiät II und um 0,24 mm Hg unter dem Mittelwert von Formeldiät I.

3.1 Bestimmung des Sauerstoffgehaltes im Kapillarblut der sieben Versuchspersonen während des Ernährungsversu- ches und unter freier Kost

Am Ende der zweiten Woche sank die Sauerstoffspannung im Kapillarblut bei vier Versuchspersonen um durchschnittlich 9,25 mm Hg ab. Die mittlere Sauerstoffspannung der sieben Versuchspersonen lag bei $88,14 \pm 8,87$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) und zeigte damit die größte Streubreite dieser Versuchsreihe (Abb. 6). Am Ende der vierten Woche sank die Sauerstoffspannung bei vier Versuchspersonen gegenüber den Werten der zweiten Woche um durchschnittlich 5 mm Hg ab, bei zwei Versuchspersonen stieg sie um durchschnittlich 4,5 mm Hg an. Ein Wert von 107 mm Hg wurde wegen offensichtlicher Hyperventilation nicht berücksichtigt. Die mittlere Sauerstoffspannung der sechs Versuchspersonen lag bei $84,33 \pm 4,82$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) und war damit der niedrigste Mittelwert dieser Versuchsreihe.

Am Ende der sechsten Woche stieg die Sauerstoffspannung bei vier Versuchspersonen beim Vergleich mit den Werten der vierten Woche um durchschnittlich 4 mm Hg an, bei zwei Versuchspersonen fiel sie um durchschnittlich 6,5 mm Hg ab. Die mittlere Sauerstoffspannung lag bei $86,29 \pm 5,65$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$). Sechs Wochen später, unter freier Kost, sank die Sauerstoffspannung von fünf Versuchspersonen um durchschnittlich 4,2 mm Hg ab, bei einer Versuchsperson stieg sie stark um 15 mm Hg an. Die einzelnen Werte lagen zwischen 79 und 103 mm Hg und zeigten damit eine um 18 mm Hg größere Streubreite als die Ausgangswerte unter freier Kost.

4. Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration während des Formeldiätversuchs und unter freier Kost

Die Wasserstoffionenkonzentration zeigte bei den Versuchspersonen Änderungen während des Ernährungsversuchs (Abb. 7), während die verschiedenen Formeldiäten keine Unterschiede bewirkten (Abb. 8). Die unter freier Kost vor Versuchsbeginn bestimmten Werte lagen zwischen 7,35 und 7,39. Die mittlere Wasserstoffionenkonzentration lag bei $7,38 \pm 1,46 \cdot 0,01$ ($\bar{x} \pm S.D.$).

Am Ende der zweiten Woche sank die Wasserstoffionenkonzentration von vier Versuchspersonen um durchschnittlich 0,035 ab. Die mittlere Wasserstoffionenkonzentration lag mit $7,36 \pm 2,43 \cdot 0,01$ ($\bar{x} \pm S.D.$) um 0,02 unter dem Versuchswert unter freier Kost. Eine Versuchsperson wies mit pH 7,32 eine geringe Verschiebung des pH in den azidotischen Bereich auf.

Am Ende der vierten Woche stieg die Wasserstoffionenkonzentration um durchschnittlich 0,07 an. Die mittlere Wasserstoffionenkonzentration der sieben Versuchspersonen lag bei $7,43 \pm 2,33 \cdot 0,01$ ($\bar{x} \pm S.D.$) und damit um 0,07 über dem Mittelwert der zweiten Woche. Eine Versuchsperson lag mit pH 7,48 über dem Normbereich, vereinbar mit einer geringen metabolischen Alkalose. Dies ist in Übereinstimmung mit dem gemessenen Standardbikarbonat zu diesem Zeitpunkt.

Am Ende der sechsten Woche stieg die Wasserstoffionenkonzentration von sechs Versuchspersonen im Vergleich mit den Werten der vierten Woche um durchschnittlich 0,03 an, bei einer Versuchsperson sank sie um 0,02 ab. Zu diesem Zeitpunkt befanden sich vier Versuchspersonen mit ihren über der Norm liegenden Werten in einer geringen metabolischen Alkalose. Die mittlere Wasserstoffionenkonzentration war mit $7,46 \pm 1,76 \cdot 0,01$ ($\bar{x} \pm S.D.$) die höchste dieser Ver-

suchsreihe.

Sechs Wochen später, unter freier Kost, fiel die Wasserstoffionenkonzentration bei fünf Versuchspersonen um durchschnittlich 0,03 ab, bei einer Versuchsperson stieg sie um 0,1 an. Der Mittelwert des Nachversuchs lag mit $7,44 \pm 1,49 \cdot 0,01$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) um 0,06 über den Ausgangswerten unter freier Kost.

5. Bestimmung des Atemwegswiderstands der sieben Versuchspersonen unter freier Kost und unter den Formeldiäten I, II und III

Der Atemwegswiderstand von sechs Versuchspersonen lag unter freier Kost zwischen 2,0 und 2,4 cm H₂O/l/sec, der Mittelwert bei $2,2 \pm 0,19$ cm H₂O/l/sec ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$). Der Atemwegswiderstand einer Versuchsperson konnte vor Versuchsbeginn nicht gemessen werden (Abb. 9).

Am Ende der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät I lagen die Werte zwischen 1,5 und 2,8 cm H₂O/l/sec. Bei drei Versuchspersonen nahm der Atemwegswiderstand beim Vergleich mit den Werten unter freier Kost im gleichen Verhältnis zu, wie er bei drei Versuchspersonen abfiel. Deshalb fand sich kein wesentlicher Unterschied der Mittelwerte.

Am Ende der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät II lag der Atemwegswiderstand der sieben Versuchspersonen zwischen 1,4 und 3,2 cm H₂O/l/sec. Der Atemwegswiderstand einer Versuchsperson stieg von 2,8 auf 3,2 cm H₂O/l/sec an, die übrigen Versuchspersonen zeigten ein geringes Absinken des Atemwegswiderstandes im Vergleich zu Formeldiät I.

Am Ende der zweiwöchigen Versuchsperiode mit Formeldiät

III war der Atemwegswiderstand von fünf Versuchspersonen im Vergleich zu Formeldiät II um durchschnittlich 0,4 cm H₂O/l/sec angestiegen. Unter Formeldiät III wurde der niedrigste Mittelwert mit $1,97 \pm 0,38$ cm H₂O/l/sec ($\bar{x} \pm$ S.D.) gemessen. Sechs Wochen später, unter freier Kost, stieg der Atemwegswiderstand von vier Versuchspersonen im Vergleich zu Formeldiät III um durchschnittlich 0,65 cm H₂O/l/sec an. Bei einer Versuchsperson wurde mit $R_t = 3,8$ cm H₂O/l/sec ein gering erhöhter Atemwegswiderstand gemessen.

Die Werte des Nachversuchs lagen zwischen 1,4 und 3,8 cm H₂O/l/sec und hatten im Vergleich zu den Ausgangswerten unter freier Kost eine um 2 cm H₂O/l/sec größere Streubreite.

Der Atemwegswiderstand lag beim Nachversuch mit $2,27 \pm 0,81$ cm H₂O/l/sec ($\bar{x} \pm$ S.D.) um 0,07 cm H₂O/l/sec über dem Mittel des Vorversuchs und war damit der höchste Mittelwert dieser Versuchsreihe.

5.1 Bestimmung des Atemwegswiderstands der sieben Versuchspersonen während des Ernährungsversuchs und unter freier Kost

Am Ende der zweiten Woche lag der mittlere Atemwegswiderstand der sieben Versuchspersonen bei $2,04 \pm 0,43$ cm H₂O/l/sec ($\bar{x} \pm$ S.D.) und zeigte damit eine wesentlich größere Streubreite als vor Versuchsbeginn.

Am Ende der sechsten Woche hatte sich der Atemwegswiderstand von fünf Versuchspersonen im Vergleich zu den Ergebnissen der zweiten Woche erhöht und ein Wert war gleichgeblieben. Die Werte streuten zwischen 1,5 und 3,2 cm H₂O/l/sec.

Sechs Wochen später, unter freier Kost, zeigten vier Versuchspersonen ein geringes Absinken, zwei Versuchspersonen einen starken Anstieg des Atemwegswiderstands. Die bei dem Nachversuch gemessenen Werte lagen zwischen 1,4 und 3,8 cm H₂O/l/sec und zeigten die größte Streubreite dieser Versuchsreihe (Abb. 10).

6. Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks unter den Formeldiäten I, II und III

Die Blutdruckwerte der fünf weiblichen Versuchspersonen wurden nach Formeldiäten und Zyklusphasen geordnet und dann gemittelt (Abb. 11). Die sechste weibliche Versuchsperson befand sich aufgrund einer Zyklusunregelmäßigkeit während des ganzen Ernährungsexperiments in der Follikelphase, ihre Werte wurden daher nicht miteinbezogen.

Der mittlere systolische Blutdruck lag in der Follikelphase unter Formeldiät I bei 103 mm Hg, der diastolische Blutdruck bei 71 mm Hg. Unter Formeldiät II stieg der systolische Blutdruck im Vergleich zu Formeldiät I um 4 mm Hg auf 107 mm Hg an, der diastolische Blutdruck um 3 mm Hg auf 74 mm Hg. Unter Formeldiät III sank der systolische Blutdruck im Vergleich zu Formeldiät II um 1 mm Hg auf 106 mm Hg ab, der diastolische Blutdruck um 5 mm Hg auf 69 mm Hg.

In der Corpus-Luteumphase lagen die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte unter Formeldiät I und III um durchschnittlich 2 mm Hg höher, unter Formeldiät II in der Corpus-Luteumphase änderte sich der Blutdruck mit 107/74 mm Hg gegenüber der Follikelphase nicht.

Unter Formeldiät I in der Corpus-Luteumphase lag der systolische Blutdruck bei 105 mm Hg, der diastolische Blutdruck bei 73 mm Hg. Das bedeutete eine Zunahme um jeweils

2 mm Hg gegenüber der Follikelphase. Unter Formeldiät III lag der systolische Blutdruck bei 108 mm Hg, der diastolische Blutdruck bei 72 mm Hg. Das bedeutete ein Ansteigen des systolischen Blutdruckes um 2 mm Hg gegenüber der Follikelphase und ein Ansteigen um 1 mm Hg gegenüber Formeldiät II in der Corpus-Luteumphase. Der diastolische Blutdruck stieg um 3 mm Hg im Vergleich mit der Follikelphase unter Formeldiät III. Sowohl in der Follikelphase wie auch in der Corpus-Luteumphase fand man im Durchschnitt unter Formeldiät I den niedrigsten systolischen Blutdruck. Unter Formeldiät II war in beiden Zyklusphasen ein Anstieg des systolischen Blutdruckes und ein Anstieg des diastolischen Blutdruckes auf die jeweils höchsten diastolischen Werte festzustellen. Unter Formeldiät III in der Follikelphase sank der systolische Blutdruck ab und in der Corpus-Luteumphase stieg er gegenüber den Werten unter Formeldiät II an. In beiden Phasen erreichte der diastolische Blutdruck unter Formeldiät III seinen niedrigsten Wert.

7. Bestimmung der Pulsfrequenz der sieben Versuchspersonen unter freier Kost und unter den Formeldiäten I, II und III

Die Pulsfrequenzen der sechs Versuchspersonen, bei denen unter freier Kost vor Versuchsbeginn Werte erhoben wurden, lagen zwischen 72 und 96 Schlägen pro Minute.

Die unter Formeldiät I gemessenen und über die zweiwöchige Versuchsperiode gemittelten Pulsfrequenzen waren um durchschnittlich elf Schläge pro Minute niedriger als unter normaler Kost. Die gemessenen Mittelwerte der einzelnen Versuchspersonen lagen zwischen 65 und 90 Schlägen pro Minute (Abb. 12). Unter Formeldiät II stiegen die über die zweiwöchige Versuchsperiode gemittelten Pulsfrequenzen

von vier Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät I um durchschnittlich vier Schläge pro Minute an, die Mittelwerte der sieben Versuchspersonen lagen zwischen 69 und 90 Schlägen pro Minute. Unter Formeldiät III fielen die über die zweiwöchige Versuchsperiode gemittelten Pulsfrequenzen von sechs Versuchspersonen im Vergleich zu Formeldiät II um durchschnittlich drei Schläge pro Minute ab, nur bei einer Versuchsperson stieg der Puls gering an.

Sechs Wochen später, unter freier Kost, zeigten drei Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät III ein weiteres Absinken, drei einen geringen Anstieg ihrer Pulsfrequenz.

Unter Formeldiät III wurde der niedrigste Mittelwert der Pulsfrequenz mit $74,24 \pm 8,12$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) Schlägen pro Minute gemessen, die höchste mittlere Pulszahl wurde während Formeldiät II mit $77,09 \pm 7,51$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) Schlägen pro Minute gemessen. Unter Formeldiät I betrug der Puls im Mittel $76,04 \pm 9,71$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) Schläge pro Minute.

Die beim Vorversuch unter freier Kost festgestellte Pulszahl lag mit $81,33 \pm 8,22$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) Schlägen pro Minute über den Werten, die während des Formeldiätexperiments gemessen wurden, der Mittelwert des Nachversuchs lag mit $72 \pm 8,56$ ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) Schlägen pro Minute unter diesen Werten.

8. Bestimmung des Augeninnendruckes der sieben Versuchspersonen unter freier Kost und unter den Formeldiäten I, II und III

Der Augeninnendruck wurde am Ende jeder zweiwöchigen Versuchsperiode mit dem Applanationstonometer nach GOLDMANN am rechten und linken Auge bestimmt (Abb. 13).

Unter freier Kost wurde vor Versuchsbeginn der mittlere Augeninnendruck aus rechtem und linkem Auge bei sechs Versuchspersonen gemessen. Diese Werte lagen zwischen 14 und 19 mm Hg. Bei einer Versuchsperson konnten aus technischen Gründen keine Werte gemessen werden.

Im Vergleich zu freier Kost nahm unter Formeldiät I der Augeninnendruck von vier Versuchspersonen um durchschnittlich 2,6 mm Hg ab, bei zwei Versuchspersonen stieg er um durchschnittlich 3,5 mm Hg an. Der mittlere Augeninnendruck fiel gegenüber dem Vorversuch um 0,49 mm Hg von $16,42 \pm 1,88$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) auf $15,93 \pm 2,48$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) ab.

Unter Formeldiät II fiel der Augeninnendruck von vier Versuchspersonen beim Vergleich mit den Werten von Formeldiät I um durchschnittlich 2,1 mm Hg ab, bei zwei Versuchspersonen stieg er um 1 mm Hg an, bei einer Versuchsperson veränderte er sich nicht. Es wurde ein mittlerer Augeninnendruck von $15,0 \pm 1,93$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) erhoben, der um 0,93 mm Hg unter dem Mittelwert von Formeldiät I lag.

Unter Formeldiät III fiel der Augeninnendruck von vier Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät II um durchschnittlich 3,6 mm Hg ab, bei drei Versuchspersonen stieg er um durchschnittlich 3,8 mm Hg an. Der mittlere Augeninnendruck lag mit $14,57 \pm 3,34$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) um 0,43 mm Hg unter dem Mittelwert von Formeldiät II und war damit der niedrigste Mittelwert des Formeldiätexperiments.

Sechs Wochen später, unter freier Kost, fiel der Augeninnendruck von drei Versuchspersonen beim Vergleich mit Formeldiät III um durchschnittlich 3,8 mm Hg ab, bei drei Versuchspersonen stieg er um durchschnittlich 2,5 mm Hg an, bei einer Versuchsperson veränderte sich der Augeninnendruck nicht. Der mittlere Augeninnendruck war mit $14,0 \pm 1,93$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) der niedrigste Mittelwert dieser Versuchsreihe, die Differenz zum Mittel des Vorversuchs betrug 2,42 mm Hg.

8.1 Bestimmung des Augeninnendruckes während des Formel- diätversuches und unter freier Kost

Im Vergleich zu freier Kost nahm der Augeninnendruck nach zwei Wochen bei drei Versuchspersonen um durchschnittlich 2,8 mm Hg ab, bei drei Versuchspersonen stieg er um durchschnittlich 2,3 mm Hg an. Der mittlere Augeninnendruck fiel gegenüber dem Vorversuch um 0,21 mm Hg auf $16,21 \pm 2,31$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) ab (Abb. 14).

Am Ende der vierten Woche sank der Augeninnendruck bei sechs Versuchspersonen beim Vergleich mit den Werten der zweiten Woche um durchschnittlich 3,5 mm Hg ab, nur bei einer Versuchsperson erhöhte er sich um 0,5 mm Hg. Der mittlere Augeninnendruck war mit $13,29 \pm 1,83$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) der niedrigste Mittelwert dieser Versuchsreihe und lag um durchschnittlich 2,82 mm Hg unter den Mittelwerten der anderen beiden Ergebnisse während des Formel-diätversuchs.

Am Ende der sechsten Woche stieg der Augeninnendruck im Vergleich mit den Werten der vierten Woche um durchschnittlich 3,5 mm Hg an, bei einer Versuchsperson sank er um 3 mm Hg ab.

Der mittlere Augeninnendruck lag mit $16,0 \pm 2,83$ mm Hg ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) um 2,71 mm Hg über dem Mittelwert der vierten Woche und war somit dem Mittelwert der zweiten Woche bis auf 0,21 mm Hg angenähert.

Sechs Wochen später, unter freier Kost, fiel der Augeninnendruck von vier Versuchspersonen um durchschnittlich 4 mm Hg ab, bei zwei Versuchspersonen stieg er um 1 mm Hg an.

D. DISKUSSION UND SCHLUßFOLGERUNGEN

Verschiedene Autoren stellten eine Blutdrucksenkung durch Prostaglandin (PG) A und E fest (25, 33, 37, 48). Dies wird auf die Verringerung des peripheren Gefäß-Widerstandes zurückgeführt (33). CARLSON (17) stellte an neun Männern nach intravenöser Infusion vom maximal 0,56 µg/kg/min PGA_1 und PGE_2 keine signifikante Änderung des Blutdrucks fest. Höhere Dosen konnten wegen der Nebenwirkungen, wie Hautrötung, Kopfschmerzen und Bauchkrämpfe, nicht verabreicht werden. Führt man die Vorläufer der PG, z.B. Linolsäure, oral zu, führt auch dies zu einer Änderung des Blutdrucks. Nach ADAM (3) bewirkt eine Erhöhung der Linolsäurezufuhr ein Absinken des systolischen Blutdrucks. COMBERG (18) hat an acht Patienten mit leichter Hypertonie nachgewiesen, daß eine linolsäurereiche Diät vor allem den diastolischen Blutdruck senkt. DUSING (23) stellte bei Ratten, die eine linolsäurefreie Diät erhielten, einen Blutdruckanstieg von 10 mm Hg fest, der mit einer Verminderung der PGI_2 -Produktion in der Aorta einherging. KENNEY (37) wies an normotensiven Ratten nach, daß Prostacyclin (PGI_2) sowohl bei intravenöser wie auch bei intraventrikulärer Verabreichung den Blutdruck senkt, wobei die zentrale Wirkung durch Probenecid, das den Prostaglandintransport durch die Blut-Hirnschranke erschwert, noch verstärkt wird. Prostacyclin wirkt also nicht nur peripher, sondern auch direkt auf das zentrale Nervensystem (37). Andere Prostaglandine, wie PGF, scheinen den Blutdruck durch venöse Vasokonstriktion zu erhöhen und damit als Gegenspieler zu den Prostaglandinen der A-, E- und I-Serien zu wirken (33, 37).

Schon BARBERA (9) vermutete hormonelle Einflüsse auf den Blutdruck, die er dem Einfluß des "Follikulins" auf die glatte Muskulatur der Gefäße zuschrieb. Nach KNÖRR (38)

findet sich im Vergleich mit der Follikelphase in der Corpus-Luteumphase ein um durchschnittlich 5 mm Hg erhöhter systolischer Blutdruck, während der diastolische Blutdruck in der Corpus-Luteumphase um durchschnittlich 10 mm Hg absinkt.

Das Absinken des diastolischen Blutdrucks in der Corpus-Luteumphase konnten wir bei unserem Versuch nicht beobachten, es kam eher zu einem geringen Anstieg. Doch ein Anstieg des systolischen Blutdrucks in der Corpus-Luteumphase war auch bei unserem Versuch festzustellen. Bei unserem Versuch zeigte sich bei gleichbleibender Linolsäurezufuhr bei Erhöhung der Linolensäurezufuhr auf 40 g pro Tag ein Anstieg des systolischen Blutdrucks um 4 mm Hg in der Follikelphase und um durchschnittlich 2 mm Hg in der Corpus-Luteumphase und beim Austausch der Linolensäure gegen Eicosapentaensäure ein Absinken des diastolischen Blutdrucks um durchschnittlich 3 mm Hg. Der geringe Blutdruckanstieg bei linolensäurereicher Kost könnte dadurch zu erklären sein, daß ein Überangebot an Linolensäure die Umwandlung der Linolsäure zu Arachidonsäure hemmt (35) und somit weniger blutdrucksenkende Prostaglandinmetaboliten entstehen können.

Verschiedene Autoren beobachteten nach Zufuhr von Prostaglandinen einen Anstieg der Herzfrequenz, den sie als Reaktion auf den erniedrigten peripheren Widerstand durch die erschlaffende Wirkung der Prostaglandine auf die glatte Muskulatur der Arteriolen interpretierten (17, 25, 33).

Bei unserem Versuch konnten wir keinen Anstieg der Herzfrequenz feststellen, sie sank gegenüber den Vorversuchswerten eher geringgradig ab, aber diese mangelnde Übereinstimmung könnte auf meßtechnische Ungenauigkeiten zurückzuführen sein, da der Puls nur einmal täglich gemessen wurde. Die augenblickliche morgendliche Verfassung der Versuchspersonen konnte trotz möglicher Genauigkeit und Standardisierung der

Messungen unverhältnismäßig in die Werte mit eingegangen sein, da die Herzfrequenz stark von nicht objektivierbaren psychischen Begleitumständen, wie Ärger und Aufregung abhängig ist. Andererseits war bei unserem Versuch kein Absinken des systolischen Blutdrucks und damit kein erniedrigter peripherer Gefäßwiderstand zu beobachten, der für den Anstieg der Herzfrequenz verantwortlich gewesen wäre. Das geringe Absinken der Herzfrequenz könnte eher als Reaktion auf den leichten Blutdruckanstieg aufzufassen sein und als weiterer Hinweis für die gehemmte Prostaglandinbildung aus Arachidonsäure gelten.

Nach ROSENTHALE (52) sind die Prostaglandine PGE_1 und PGE_2 in der Lage, bei der Katze eine durch cholinerge Stimulation hervorgerufene Erhöhung des Atemwegswiderstandes wieder aufzuheben. Als Aerosol angewandt, sind sie wirksamer als die intravenöse Applikation und lösen auch keine kardiovaskulären Nebenwirkungen aus. Die Prostaglandine wirken offensichtlich direkt auf die glatte Muskulatur, da durch Blockade verschiedener Nervenbahnen keine Veränderung der bronchodilatatorischen Wirkung von PGE_1 und PGE_2 verursacht wird. Auch andere Autoren (10, 11, 42, 44, 47, 53, 60-62, 64, 65) bestätigen den Einfluß der Prostaglandine E_1 und E_2 auf den Tonus der Luftwege. Der Gegenspieler der Prostaglandine E_2 und E_2 ist das bronchokonstriktorisch wirkende $\text{PGF}_{2\alpha}$ (10, 42, 44, 52, 53, 60, 62, 65).

Entsprechend den physiologischen Anforderungen findet man in der Trachea zum Offenhalten des Bronchialbaums ein Überwiegen des PGE_2 und im Lungenparenchym ein Überwiegen von $\text{PGF}_{2\alpha}$, um durch Vasokonstriktion das Blutvolumen in der Lunge zu verteilen (65).

Bei unseren Versuchen zeigte sich während unterschiedlich hoher Linolensäurezufuhr und gleichbleibender Linolsäurezufuhr keine signifikante Änderung des Atemwegswiderstandes. Wurde die Linolensäure durch Eicosapentaensäure er-

setzt, fiel der mittlere Atemwegswiderstand auf den niedrigsten Mittelwert der Versuchsreihe ab ($R_t = 1,97 \pm 0,38$ cm H₂O/l/sec ($\bar{x} \pm$ S.D.)). Da die Eicosapentaensäure die Bildung von PGE₂ und PGF_{2α} aus Arachidonsäure hemmt und selbst die Bildung von PGE₃ und PGF_{3α} induziert (43), könnte die Verringerung des Atemwegswiderstandes unter Formeldiät III durch die Hemmung der Bildung des broncho-konstriktorischen PGF_{2α} verursacht sein. Außerdem könnten bronchodilatatorische Wirkungen der Eicosapentaensäure-Metaboliten in Betracht gezogen werden.

Injizierte man Katzen intravenös Dihomo-gamma-Linolensäure, den Vorläufer der PG₁-Reihe, so erhöhte sich bei Ruhebedingungen der Atemwegswiderstand (42). Diese Erhöhung war dosisabhängig. Wurde jedoch der Tonus der Luftwege durch Serotonin erhöht, kam es nach Gabe von Dihomo-gamma-Linolensäure zu einer Verringerung des Atemwegswiderstandes. Ähnliches wurde bei Arachidonsäureinfusion beobachtet. LEVIN (42) nimmt an, daß Dihomo-gamma-Linolensäure in Metaboliten wie PGD₁ und PGF₁ umgewandelt wird, die große und kleine Luftwege konstringieren. Wenn jedoch der Tonus der glatten Muskulatur erhöht ist (z.B. durch Serotonin), entstehen andere Metaboliten, wie z.B. PGE₁, die die großen und kleinen Luftwege erweitern. Somit wäre die Veränderung des Atemwegswiderstandes nach Zufuhr verschiedener Fettsäuren vor allem abhängig vom momentanen Muskeltonus. Da bei unseren gesunden Versuchspersonen der Atemwegswiderstand normal war, kann über einen möglichen Effekt bei erhöhtem Atemwegswiderstand nichts ausgesagt werden.

AMBACHE stellte als erster die Anwesenheit einer biologisch aktiven Fettfraktion in den Iris-Extrakten von Kaninchen und Katzen dar. Er nannte sie "Irin" (5-7). Durch die Dünnschicht-Chromatographie konnten später daraus die Prostaglandine E₂ und F_{2α} identifiziert werden (8). PGE₂ bewirkt am Auge u.a. eine Miosis und einen erhöhten Augen-

innendruck (31, 63). Die Prostaglandine werden zwar als Vermittler von adrenerger Neurotransmission im Sinne einer negativen Rückkoppelung angesehen (29), doch dies allein kann die Wirkungsweise nicht erklären, da die Prostaglandine auch am denervierten Augen wirken sollen (16). FREUND (29) stellte bei einem Patientenkollektiv, das eine fettfreie Kost erhielt, nach einer Woche ein Absinken des Augeninnendrucks von $13,7 \pm 0,4$ auf $9,3 \pm 0,5$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$) fest. Er erklärte dies durch den Mangel an essentiellen Fettsäuren, der zu einem erniedrigten Prostaglandinspiegel führte und somit, durch Hemmung der negativen Rückkoppelung, einen gesteigerten Katecholaminsatz mit erniedrigtem Augeninnendruck bewirkte.

Bei unserem Versuch wurde unter Formeldiät II mit dem höheren Gehalt an Linolensäure ein niedrigerer Augeninnendruck ($15,0 \pm 1,93$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$)) als unter Formeldiät I mit dem geringeren Linolensäuregehalt ($15,93 \pm 2,48$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$)) gemessen. Da Linolensäure die Prostaglandinbildung hemmt, stimmt diese Beobachtung mit dem Bericht von FREUND (29) überein. Bei Zufuhr von Eicosapentaensäure statt Linolensäure kam es zu einem weiteren Abfall des Augeninnendrucks ($14,57 \pm 3,34$ mm Hg ($\bar{x} \pm S.D.$)), doch war unter dieser Formeldiät die Streuung der Werte, ausgewiesen durch die große Standardabweichung, am höchsten. Möglicherweise übertrifft zugeführte Eicosapentaensäure die Linolensäure in ihrer hemmenden Wirkung auf die Prostaglandinbildung. Wahrscheinlich kann nur ein geringer Teil der mit der Nahrung zugeführten Linolensäure im menschlichen Organismus in Eicosapentaensäure umgewandelt werden, so daß eine vermehrte orale Zufuhr an Eicosapentaensäure zu einer verstärkten Hemmung der Prostaglandine der Einser- und Zweiergruppe und zu einer gesteigerten Bildung der Prostaglandine der Dreiergruppe führt (24, 50). Auffällig war, daß die Nachversuchswerte sechs Wochen später unter Normalkost den niedrigsten Mittelwert

zeigten. Möglicherweise ist dies durch eine langsame Metabolisierung von Eicosapentaensäure, wie in der Literatur beschrieben (34, 40, 41, 55), bedingt.

Über die Wechselwirkung zwischen Blutgasen und Prostaglandinen ist in der Literatur noch wenig bekannt. ROSE und COLLINS (51) untersuchten den Einfluß des pH auf die Produktion von den Prostaglandinen E_2 und $F_{2\alpha}$ im Blut und entdeckten pH-abhängige Schwankungen.

Unsere Versuche sollten den Einfluß der Linolensäure und Eicosapentaensäure in der Nahrung auf die Blutgase untersuchen. Es ließen sich keine meßbaren Änderungen unter den verschiedenen Formeldiäten beobachten, aber im Laufe des Ernährungsversuchs zeigte sich bei vier Versuchspersonen in den ersten beiden Wochen ein pH-Abfall, der bei Versuchsperson A zu einer geringen Azidose (pH 7,32) und einem Standardbikarbonat von 19 mmol/l führte. Bei den anderen Versuchspersonen lag der pH im Normbereich, während das Standardbikarbonat bei fünf Versuchspersonen unter dem Normbereich lag. In der ersten Versuchsperiode war die Energiezufuhr der Versuchspersonen im Durchschnitt etwas niedriger als der errechnete Bedarf. Dies war auf die anfänglichen Probleme mit der Umstellung auf Formeldiäten zurückzuführen. Eine negative Energiebilanz könnte zu einer gesteigerten Lipolyse und damit zu einer metabolischen Azidose führen. Vor allem Versuchsperson A, die besondere Schwierigkeiten mit der ungewohnten Kost hatte, nahm in den ersten beiden Wochen durchschnittlich nur 892 kcal/die zu sich, und bei dieser Versuchsperson wurde der niedrigste pH mit 7,32 gemessen. Gegen eine metabolische Azidose sprechen die Messungen bei Versuchsperson D, welche unter einer noch niedrigeren durchschnittlichen Energiezufuhr von 839 kcal/die keine metabolische Azidose, sondern sogar einen Anstieg des pH von 7,35 auf 7,39 zeigte. Im weiteren Verlauf des Ernährungsversuchs normalisierten sich bei allen Versuchspersonen durch einen Anstieg des Stan-

dardbikarbonats und einen Abfall der Wasserstoffionenkonzentration die Blutgase. Am Ende der vierten Woche wiesen eine, am Ende der sechsten Woche vier Versuchspersonen eine geringe metabolische Alkalose auf. Diese Stoffwechsellage konnte nicht durch die verschiedenen Fettarten verursacht worden sein, da die Änderungen des pH bei allen Versuchspersonen trotz der unterschiedlichen Formeldiäten zeitlich annähernd gleich verliefen (Abb. 3 und 7). Da die Versuchspersonen keinerlei Medikamente erhielten, schied die Einnahme von Antacida oder Kortikosteroiden oder die Infusion von bikarbonathaltigen Lösungen als Ursache für die grenzwertige metabolische Alkalose aus. Erbrechen als "Säureverlust" wurde bei keiner Versuchsperson beobachtet, ebenso konnten Hyperaldosteronismus, das BARTTER-Syndrom, Hypokaliämie bedingt durch Einnahme von Diuretika oder Abführmittel als mögliche Ursachen ausgeschlossen werden. Zu überlegen wäre, ob eine vermehrte Oxydation von ungesättigten Fettsäuren zu einem größeren Anfall von Bikarbonat oder einer verstärkten Ausscheidung von Wasserstoffionen führen und somit die Stoffwechsellage beeinflussen kann. Verschiedene Autoren stellten als Erklärung für eine metabolische Alkalose u.a. einen Chlorid-Mangel in der Nahrung fest (28, 32, 46, 56, 58). Besteht eine zu geringe Chloridkonzentration im dicken aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleife, wird dort weniger Natrium absorbiert als unter normalen Bedingungen, da sich der Chlorid-Transport aktiv vollzieht, während das Natrium-Ion hauptsächlich passiv das Chlorid-Ion begleitet. So findet sich dann im distalen Tubulus ein Überschuß an Natrium-Ionen. Dort verläuft der Natrium-Transport aktiv und Natrium wird im Austausch für entweder H^+ oder Kalium reabsorbiert. Unter diesen Umständen kommt es zu Verlusten an Kalium oder Wasserstoff im Urin. Der Wasserstoffverlust erzeugt einen Anstieg an Bikarbonat im Plasma und damit eine metabolische Alkalose. Es wäre denk-

bar, daß die in den Formeldiäten enthaltenen 125 mmol Chlorid pro 2200 kcal für die Versuchspersonen etwas zu niedrig waren. Dagegen spricht allerdings der niedrige pH während der ersten beiden Versuchswochen, während denen ein Teil der Formeldiät nicht verzehrt und wieder zurückgegeben wurde. Die wünschenswerte tägliche Chloridzufuhr liegt nach SHAH (56) bei 2 mmol pro 100 metabolisierten Kalorien (= 44 mmol Chlorid bei 2200 kcal), von anderen Autoren wird ein basaler Bedarf von 1,3 bis 1,9 mmol Chlorid/kg Körpergewicht angegeben, entsprechend 78 bis 114 mmol/die bei einer 60 kg schweren Person (57). Legt man diese Werte zugrunde, so war die Chloridzufuhr bei allen Versuchspersonen in den ersten beiden Wochen aufgrund der geringen Nahrungszufuhr unter den empfohlenen Basalwerten von 1,3 bis 1,9 mmol Chlorid/kg Körpergewicht. In den folgenden Wochen waren alle Versuchspersonen nur knapp in dem geforderten Mindestbereich (Tabelle 7). Die Versuchspersonen A, E und F lagen während der ganzen Versuchsperiode an der unteren Grenze der geforderten Chloridzufuhr, bei ihnen war von der zweiten zur sechsten Woche ein vergleichsweise stärkerer pH-Anstieg zu beobachten ($\Delta \text{pH} = +13$ bzw. $+11$ bzw. $+9$). Versuchsperson F wies mit pH 7,49 in der sechsten Woche den höchsten pH-Wert auf. Bisher ist nicht bekannt, ob dem Körper eine labile Chloridreserve zur Verfügung steht, die nach vier Wochen Ernährung mit einer an Chlorid marginalen Kost aufgebraucht ist und es dann zu einem stärkeren pH-Anstieg kommt. Bei einer durch Chlorid-Mangel verursachten Alkalose wäre jedoch ein Kaliumverlust durch den Urin zu fordern, der bei unserem Versuch nicht festzustellen war. Die Ursache der bei dem Ernährungsexperiment vereinzelt auftretenden geringen Alkalose kann somit nicht eindeutig festgestellt werden.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In einem sechswöchigen Ernährungsexperiment wurden sechs gesunden Frauen und einem Mann je zwei Wochen lang drei verschiedene Formeldiäten in unterschiedlicher Reihenfolge verabreicht.

Die Formeldiäten bestanden aus 55 Energieprozent Kohlenhydraten, 15 Energieprozent Eiweiß und 30 Energieprozent Fett, unterschieden sich aber in ihrem Fettanteil. Formeldiät I enthielt 12 Energieprozent Linolensäure, Formeldiät II 16 Energieprozent Linolensäure und Formeldiät III 1,7 Energieprozent Eicosapentaensäure. Alle Formeldiäten hatten einen Linolsäureanteil von vier Energieprozent.

Vor Versuchsbeginn, jeweils am 14., 28. und 42. Tag des Ernährungsexperiments, sowie sechs Wochen nach dem Versuch (unter freier Kost), wurden der Atemwegswiderstand, Augeninnendruck und die Blutgase bestimmt. Gewicht, Blutdruck und Puls wurden täglich unter möglichst standardisierten Bedingungen gemessen.

Durch eine Erhöhung der Linolensäurezufuhr von 12 auf 16 Energieprozent stieg der systolische (+4 mm Hg) und der diastolische (+3 mm Hg) Blutdruck in der Follikelphase an. Der diastolische Blutdruck wurde in der Follikelphase durch Eicosapentaensäure gesenkt. In der Corpus-Luteumphase und bei der männlichen Versuchsperson waren dieselben Veränderungen, aber weniger ausgeprägt, festzustellen.

Unter linolensäurereicher Kost stieg die mittlere Pulsfrequenz abhängig von der Zufuhr an. Eicosapentaensäure bewirkte keine Erhöhung der Pulszahl, der Mittelwert unter Formeldiät III lag niedriger als unter 12 Energieprozent Linolensäurezufuhr.

Der Atemwegswiderstand lag unter der Ernährung mit Formel-

diäten niedriger als unter freier Kost. Am Ende der Zufuhr von Eicosapentaensäure wurde der niedrigste Mittelwert gemessen.

Die linolensäurereiche Ernährung senkte den Augeninnendruck beim Vergleich mit freier Kost. Unter Eicosapentaensäure kam es zu einem weiteren Absinken des Augeninnendrucks, der niedrigste Mittelwert wurde sechs Wochen später unter Normalkost erreicht.

Die Blutgase zeigten keine Beeinflussung durch die verschiedenen Formeldiäten; durch die Ernährungsumstellung kam es bei vier Versuchspersonen am Ende der sechsten Woche zu einer geringen Alkalose, deren Ursache bisher nicht geklärt werden konnte.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen einen unterschiedlichen und zum Teil auch stärkeren Effekt der Eicosapentaensäure in der Kost, im Vergleich zu der Linolensäurezufuhr.

Tabelle 1: Persönliche Daten der Versuchspersonen A - G

Versuchs- person	Geschlecht	Alter Jahre	Größe cm	Vorversuch kg	Gewicht Versuchsende kg
A	weiblich	25	166	54	52,3
B	weiblich	23	166	59	58,2
C	männlich	31	175	67	64,5
D	weiblich	28	164	55	54,8
E	weiblich	27	173	63	61,2
F	weiblich	23	164	62	58,6
G	weiblich	28	164	56	52,3

Tabelle 2: Zusammensetzung der Formeldiät (FD)

Nährstoff	Eiweiß	Kohlenhydrate	Fett
Energie %	15	55	30
Nährstoffquelle	Hyperpro- tidine	Maltodextrin	Fett
Menge in g/2200 kcal	87	312	71
Nährstoff- gehalt	Protein (92 %)	Kohlenhydrat (94,5 %)	Fett (100 %)
Menge in g/2200 kcal	80	295	71
kcal/985 g FD	330	1210	660

+

500	ml	Wasser
5	g	NaCl
3	g	KCl
0,6	g	Cholesterin

Tabelle 3: Zusammensetzung des Fettanteiles der Formeldiäten

Formeldiät	g / 2200 kcal				G e h a l t a n		
	Leinöl	Olivenöl	Distelöl	Lebertran	Linolsäure	Linolensäure	Eicosapentaensäure
I	59	12	-	-	10	30	-
II	71	-	-	-	10	40	-
III	-	55	6	10	10	-	1,2

Tabelle 4: Versuchsablauf mit Zuteilung der Versuchspersonen zu den Formeldäten I - III

Versuchs- person	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	5. Woche	6. Woche
A	III	III	I	I	II	II
B	III	III	I	I	II	II
C	I	I	II	II	III	III
D	I	I	II	II	III	III
E	II	II	III	III	I	I
F	II	II	III	III	I	I
G	I	I	II	II	III	III

24-Stundenurin <----->

Tabelle 5: Pulsfrequenz ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) bei den Versuchspersonen A - G geordnet nach den Formeldiäten I, II und III

Versuchsperson	Formeldiät I	Formeldiät II	Formeldiät III
A	68,2 $\pm$ 3,4	71,8 $\pm$ 4,8	73 $\pm$ 7,5
B	64,7 $\pm$ 4,1	72,1 $\pm$ 8,7	67 $\pm$ 6,5
C	68,2 $\pm$ 4,4	69,4 $\pm$ 4,5	66,8 $\pm$ 5,0
D	90 $\pm$ 6,5	90 $\pm$ 4,5	87,7 $\pm$ 9,2
E	70,6 $\pm$ 3,5	74 $\pm$ 4,8	73,3 $\pm$ 5,7
F	87,8 $\pm$ 5,3	87,2 $\pm$ 8,9	85 $\pm$ 6,0
G	82,8 $\pm$ 7,4	75,2 $\pm$ 7,4	66,9 $\pm$ 6,5
($\bar{x} \pm \text{S.D.}$)	76,04 $\pm$ 9,7	77,09 $\pm$ 7,5	74,24 $\pm$ 8,1

Tabelle 6: Augeninnendruck (mm Hg), gemittelt aus rechtem und linkem Auge, der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Formeldiäten

Versuchsperson	Vorversuch	Formeldiät I	Formeldiät II	Formeldiät III	Nachversuch
A	14	13	14	12,5	15
B	16,5	14	15	17,5	14
C	17	18	13	17	13
D	19	17	15	20	16
E	18	13	13	10	10
F	14	20	19	12	16
G	-	16,5	16	13	14
($\bar{x} \pm \text{S.D.}$)	16,4 $\pm$ 1,9	15,9 $\pm$ 2,5	15 $\pm$ 1,9	14,6 $\pm$ 3,3	14 $\pm$ 1,9

Tabelle 1: Mittlere tägliche Energie- und Chloridzufuhr ($\bar{x} \pm \text{S.D.}$) der sieben Versuchspersonen und die Abweichung vom Basalen Chloridbedarf (57), sowie Gewichts- und pH-Änderung während der zweiwöchigen Versuchsperioden. Die Abweichung wurde auf einen basalen Bedarf von 1,3 und 1,9 mmol/kg KG die bezogen.

Versuchs- person	Zeit (Wochen)	Energiezufuhr (kcal/die)	Gewichts- änderung (kg)	Chloridzufuhr (mmol/die)	Abweichung vom Basalbedarf (1,3 - 1,9 mmol/kg KG)			pH-Änderung	
					(mmol/die)		Diffe- renz	Beginn	Ende
					1,3	1,9			
A	0-2	892 $\pm$ 141	-3,2	47,11 $\pm$ 8,33	-23,09	-55,49	7,32	7,39	-0,07
	2-4	1344 $\pm$ 335	-0,4	76,61 $\pm$ 19,07	+ 6,41	-25,99	7,40	7,32	+0,08
	4-6	1683 $\pm$ 90	+0,2	95,90 $\pm$ 5,11	+25,70	- 6,70	7,45	7,40	+0,05
B	0-2	1587 $\pm$ 238	-1,2	88,13 $\pm$ 14,05	+11,43	-23,97	7,36	7,39	-0,03
	2-4	1968 $\pm$ 199	+0,5	112,17 $\pm$ 11,34	+35,47	+ 0	7,44	7,36	+0,08
	4-6	2089 $\pm$ 136	-0,6	119,07 $\pm$ 7,76	+42,37	+ 6,97	7,46	7,44	+0,02
C	0-2	2010 $\pm$ 278	-1,2	115,06 $\pm$ 15,80	+27,96	-12,24	7,36	7,37	-0,01
	2-4	2200 $\pm$ 0	-2,6	125,0 $\pm$ 0	+38,30	- 1,90	7,42	7,36	+0,06
	4-6	2530 $\pm$ 128	-0,3	143,78 $\pm$ 7,55	+56,68	+16,48	7,44	7,42	+0,02
D	0-2	839 $\pm$ 164	-3,9	47,80 $\pm$ 9,34	-23,70	-56,70	7,39	7,35	+0,04
	2-4	1264 $\pm$ 320	-0,3	72,03 $\pm$ 18,26	+ 0,53	-32,47	7,42	7,39	+0,03
	4-6	2429 $\pm$ 593	+0	137,84 $\pm$ 34,99	+66,34	+33,34	7,43	7,42	+0,01
E	0-2	1625 $\pm$ 218	-2,0	92,63 $\pm$ 12,41	+10,73	-27,10	7,35	7,38	-0,03
	2-4	1958 $\pm$ 141	-0,4	110,00 $\pm$ 8,34	+28,10	- 9,70	7,42	7,35	+0,07
	4-6	2030 $\pm$ 133	-0,6	115,70 $\pm$ 7,60	+33,80	- 3,40	7,46	7,42	+0,04
F	0-2	1537 $\pm$ 290	-2,9	87,58 $\pm$ 16,52	+ 2,91	-34,29	7,40	7,39	+0,01
	2-4	2039 $\pm$ 207	-0,9	114,80 $\pm$ 12,21	+34,20	- 3,00	7,43	7,40	+0,03
	4-6	2006 $\pm$ 221	-0,3	114,40 $\pm$ 12,58	+33,80	- 3,40	7,49	7,43	+0,06
G	0-2	1384 $\pm$ 240	-2,6	78,90 $\pm$ 13,70	+ 6,10	-27,50	7,36	-	-
	2-4	1779 $\pm$ 182	-0,6	101,40 $\pm$ 10,36	+28,60	- 5,00	7,48	7,36	+0,12
	4-6	2000 $\pm$ 254	-0,2	112,50 $\pm$ 14,97	+39,70	+ 6,10	7,46	7,48	-0,02

Tabelle 8: Gewicht (kg) der sieben Versuchspersonen A - G, täglich gemessen während des sechswöchigen Ernährungsversuchs

Zeit (Tag)	A	B	C	D	E	F	G
Vorversuch	56,4	60,1	69	58,8	64,2	62,7	-
1	55,7	59,5	68,6	59	64,2	62,7	55,7
2	54,4	59,1	68	58,1	63,4	61,7	54,3
3	54	59	67,3	57	62,5	60,8	54,2
4	Wochenende						54
5							54
6	53,1	59	67,3	56,1	62,2	60,6	Wochen-
7	53	58,5	67,1	56,1	62,2	60,5	ende
8	53	58,3	67,3	55,9	62,1	60,4	53,7
9	52,6	58	67,1	55,9	62	60,4	53,6
10	52,4	58,3	67	55,8	61,7	59,9	53,5
11	Wochenende						53,5
12							53,3
13	52,5	58,6	66,9	55,1	62,5	59,8	Wochen-
14	52,5	58,6	67	54,8	62,5	59,8	ende
15	52,5	58,3	67,4	55,1	62,2	59,8	53,1
16	52,4	58,6	67,1	55,2	62	59,8	53
17	52,4	58,7	67	55,2	62	59,6	53
18	Wochenende						53
19							53
20	52,4	58,4	66,4	55,1	61,8	59,2	Wochen-
21	52,4	58,2	66,1	55,1	61,6	59,2	ende
22	52,5	58,6	65,4	55,1	61,8	59,4	52,6
23	52,5	58,6	65,9	55,2	61,6	59,4	52,9
24	52,5	58,5	65,8	55,1	61,3	59,2	53
25	Wochenende						53
26							53
27	52,1	58,8	65,3	55,1	61,5	59,1	Wochen-
28	52,1	58,8	65,2	54,7	61,8	59	ende
29	52,1	58,8	64,8	54,8	61,8	58,9	52,5
30	52,4	58,3	64,6	54,9	61,6	59,2	52,2
31	52,6	58,3	65,1	55,2	61,6	59,2	52,4
32	Wochenende						52,4
33							52,6
34	52,5	58,5	64,8	55,1	61,8	58,9	Wochen-
35	52,6	58,6	65,1	55,1	61,5	59	ende
36	52,6	58,9	65	54,9	61,5	59,2	52,3
37	52,6	59	64,9	54,8	61,5	59,2	52,6
38	52,6	58,8	64,9	54,8	61	58,9	52,7
39	Wochenende						52,6
40							52,8
41	52,5	58,3	65	54,8	61,6	58,2	Wochen-
42	52,3	58,5	64,9	54,8	61,3	58,5	ende
43	52,3	58,2	64,5	54,8	61,2	58,6	52,3
Nachversuch	55,6	59,8	67,5	-	61,7	59,8	55,4

Tabelle 9: Herzfrequenz (f/Minute) der sieben Versuchspersonen A - G, täglich gemessen während des sechswöchigen Ernährungsversuchs

Zeit (Tag)	A	B	C	D	E	F	G
1	80	84	84	72	72	96	72
2	72	68	72	88	68	84	76
3	88	72	68	96	64	84	72
4	Wochenende						84
5							92
6	68	80	76	92	76	84	Woche- ende
7	72	70	68	76	72	68	
8	72	72	64	92	80	96	84
9	68	64	68	96	80	92	90
10	60	58	60	96	76	84	84
11	Wochenende						72
12							80
13	70	58	72	80	76	104	Woche- ende
14	78	64	64	92	76	88	
15	82	64	70	92	72	88	94
16	68	68	66	94	84	88	76
17	66	70	64	96	76	80	90
18	Wochenende						64
19							78
20	68	58	70	88	68	88	Woche- ende
21	70	66	74	94	74	92	
22	62	66	78	90	76	72	76
23	64	68	66	92	72	88	66
24	72	58	64	86	80	80	82
25	Wochenende						78
26							68
27	74	68	70	84	76	88	Woche- ende
28	68	62	74	84	68	92	
29	70	63	68	92	64	82	74
30	72	68	78	82	72	90	62
31	68	68	64	80	78	88	64
32	Wochenende						66
33							70
34	78	72	66	99	64	84	Woche- ende
35	72	68	74	98	68	76	
36	-	62	64	84	72	90	70
37	-	71	66	84	72	86	68
38	72	88	68	72	72	84	82
39	Wochenende						62
40							58
41	78	84	62	96	70	94	Woche- ende
42	62	80	64	100	68	94	
43	72	60	62	82	70	92	
Nachversuch	80	62	62	-	76	84	68

Tabelle 10: Blutdruck (mm Hg) der sieben Versuchspersonen A - G,
täglich gemessen während des sechswöchigen Ernährungsversuchs

Zeit (Tag)	A	B	C	D	E	F	G
Vor-	112/65	102/65	135/85	130/90	115/75	125/80	-
versuch	110/60	110/65	135/80	130/75	100/70	112/75	-
1	98/70	100/55	135/80	133/90	109/66	130/80	110/70
2	100/60	104/60	128/90	120/80	125/80	110/80	104/60
3	102/75	108/70	120/95	110/75	113/75	122/80	114/78
4							110/68
5	Wochenende						112/66
6	102/75	100/70	122/90	103/80	110/80	125/80	Wochen-
7	104/80	100/68	114/90	115/80	100/75	118/80	ende
8	114/80	102/68	114/80	112/80	108/66	114/70	118/70
9	106/76	98/68	116/80	102/78	110/72	118/76	114/74
10	104/76	98/68	116/88	106/80	110/72	124/84	116/70
11							110/70
12	Wochenende						110/76
13	112/76	94/66	120/90	90/75	100/65	124/84	Wochen-
14	104/76	96/66	118/88	108/80	100/60	118/70	ende
15	108/70	100/68	120/88	114/80	112/80	120/70	110/76
16	104/76	96/66	120/80	124/78	118/70	118/70	108/72
17	102/74	94/68	120/80	114/82	110/70	110/80	112/58
18							110/74
19	Wochenende						106/60
20	102/76	90/60	116/84	108/70	120/75	114/82	Wochen-
21	98/70	98/68	116/85	108/70	112/72	110/70	ende
22	100/68	106/70	124/90	112/84	110/70	116/78	110/68
23	102/80	96/62	110/84	112/68	102/68	116/74	100/64
24	96/68	98/64	120/88	118/90	112/66	114/74	102/68
25							110/78
26	Wochenende						104/70
27	104/84	100/64	120/90	114/74	112/70	110/80	Wochen-
28	104/84	98/64	116/90	116/78	106/70	120/80	ende
29	102/70	94/58	112/90	116/80	104/70	124/80	102/64
30	110/78	96/68	118/90	120/90	104/64	112/74	104/68
31	104/78	100/68	114/80	116/68	106/70	114/80	106/68
32							106/70
33	Wochenende						108/70
34	110/84	98/68	118/86	114/80	110/64	110/74	Wochen-
35	116/80	94/66	124/90	104/80	100/66	110/80	ende
36	-	98/68	114/84	114/80	100/70	124/76	104/68
37	-	94/66	122/90	110/72	106/76	116/74	102/66
38	110/82	96/68	118/90	108/68	108/70	124/74	104/64
39							100/58
40	Wochenende						98/58
41	108/78	98/68	118/85	108/68	106/66	116/80	Wochen-
42	112/86	96/64	120/84	116/68	110/80	118/68	ende
43	106/86	96/68	120/86	110/78	106/72	118/72	-
Nachversuch	100/80	98/72	120/80	-	110/90	115/75	102/70

Tabelle 11: Blutgase PCO_2 (mm Hg) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Versuchsablauf

Versuchs- person	Vorversuch	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	Nach- versuch
A	38	37	38	38	38
B	35	32	34	32	33
C	42	38	40	36	35
D	37	34	38	38	-
E	39	41	38	37	39
F	33	35	34	34	32
G	-	34	35	38	39
$\bar{x}$	37,3	35,86	36,71	36,14	36
$\pm$ S.D.	2,87	2,8	2,19	2,17	2,83

Tabelle 12: Blutgase PCO_2 (mm Hg) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Formeldiäten

Versuchs- person	Vorversuch	Formel- diät I	Formel- diät II	Formel- diät III	Nach- versuch
A	38	38	38	37	38
B	35	34	32	32	33
C	42	38	40	36	35
D	37	34	38	38	-
E	39	37	41	38	39
F	33	34	35	34	32
G	-	34	35	38	39
$\bar{x}$	37,3	35,6	37	36,1	36
$\pm$ S.D.	2,87	1,84	2,93	2,17	2,83

Tabelle 13: Blutgase PO_2 (mm Hg) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Versuchsablauf

Versuchs- person	Vorversuch	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	Nach- versuch
A	92	98	89	93	88
B	95,6	100	(107) *	95	89
C	91	86	85	88	103
D	97	95	86	79	-
E	91	75	74	82	81
F	95	81	85	86	79
G	-	82	87	81	79
$\bar{x}$	93,6	88,14	84,33	86,29	86,5
+ S.D.	2,37	8,87	4,82	5,65	8,4

(* Wert wurde wegen der offensichtlichen Hyperventilation weggelassen)

Tabelle 14: Blutgase PO_2 (mm Hg) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Formeldiäten

Versuchs- person	Vorversuch	Formel- diät I	Formel- diät II	Formel- diät III	Nach- versuch
A	92	89	93	98	88
B	95,6	(107) *	95	100	89
C	91	86	85	88	103
D	97	95	86	79	-
E	91	82	75	74	81
F	95	86	81	85	79
G	-	82	87	81	79
$\bar{x}$	93,6	86,67	86	86,43	86,5
+ S.D.	2,37	4,46	6,3	8,96	8,40

(* Wert wurde wegen der offensichtlichen Hyperventilation weggelassen)

Tabelle 15: Blutgase HCO_3^- (mmol/l) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Versuchsablauf

Versuchs- person	Vorversuch	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	Nach- versuch
A	23	19	19	27	25
B	20,9	18	18	23	21
C	24	21	21	24	25
D	20	21	20	25	-
E	23	23	19	26	25
F	20	22	20	26	23
G	-	19	26	27	26
$\bar{x}$	21,82	20,43	20,43	25,43	24,17
+ S.D.	1,58	1,68	2,44	1,4	1,67

Tabelle 16: Blutgase HCO_3^- (mmol/l) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Formeldiäten

Versuchs- person	Vorversuch	Formel- diät I	Formel- diät II	Formel- diät III	Nach- versuch
A	23	19	27	19	25
B	20,9	18	23	18	21
C	24	21	21	24	25
D	20	21	20	25	-
E	23	26	23	19	25
F	20	26	22	20	23
G	-	19	26	27	26
$\bar{x}$	21,82	21,43	23,14	21,71	24,17
+ S.D.	1,58	3,06	2,36	3,28	1,67

Tabelle 17: Blutgase pH der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der, zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Versuchsablauf

Versuchs- person	Vorversuch	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	Nach- versuch
A	7,39	7,32	7,4	7,45	7,43
B	7,39	7,36	7,44	7,46	7,42
C	7,37	7,36	7,42	7,44	7,45
D	7,35	7,39	7,42	7,43	-
E	7,38	7,35	7,42	7,46	7,42
F	7,39	7,4	7,43	7,49	7,46
G	-	7,36	7,48	7,46	7,44
$\bar{x}$	7,38	7,36	7,43	7,46	7,44
$\pm$ S.D. (-0,2)	1,46	2,43	2,33	1,76	1,49

Tabelle 18: Blutgase pH der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Formeldiäten

Versuchs- person	Vorversuch	Formel- diät I	Formel- diät II	Formel- diät III	Nach- versuch
A	7,39	7,4	7,45	7,32	7,43
B	7,39	7,44	7,46	7,36	7,42
C	7,37	7,36	7,42	7,44	7,45
D	7,35	7,39	7,42	7,43	-
E	7,38	7,46	7,35	7,42	7,42
F	7,39	7,49	7,4	7,43	7,46
G	-	7,36	7,48	7,46	7,44
$\bar{x}$	7,38	7,41	7,43	7,41	7,44
$\pm$ S.D. (-0,2)	1,46	4,66	3,99	4,6	1,49

Tabelle 19: Atemwegswiderstand (cm H₂O/l/sec) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Versuchsablauf

Versuchsperson	Vorversuch	2 Wochen	4 Wochen	6 Wochen	Nachversuch
A	2,4	2,5	2,8	3,2	3,8
B	2,3	1,6	1,9	2	1,8
C	2	1,5	1,4	1,7	1,9
D	2,4	2,1	1,8	1,5	1,4
E	2	2,2	2,1	2,3	3
F	2,1	2,6	2,5	2,6	2,5
G	-	1,8	1,4	1,9	1,5
$\bar{x}$	2,2	2,04	2,01	2,17	2,27
+ S.D.	0,19	0,43	0,49	0,54	0,81

Tabelle 20: Atemwegswiderstand (cm H₂O/l/sec) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Formeldiäten

Versuchsperson	Vorversuch	Formeldiät I	Formeldiät II	Formeldiät III	Nachversuch
A	2,4	2,8	3,2	2,5	3,8
B	2,3	1,9	2	1,6	1,8
C	2	1,5	1,4	1,7	1,9
D	2,4	2,1	1,8	1,5	1,4
E	2	2,3	2,2	2,1	3
F	2,1	2,6	2,6	2,5	2,5
G	-	1,8	1,4	1,9	1,5
$\bar{x}$	2,2	2,14	2,09	1,97	2,27
+ S.D.	0,19	0,42	0,6	0,38	0,81

Tabelle 21: Augeninnendruck (mm Hg) des rechten (R.A.) und des linken Auges (L.A.) der sieben Versuchspersonen A - G, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden und geordnet nach Versuchsablauf

Versuchs- person	Vorversuch		2 Wochen		4 Wochen		6 Wochen		Nachversuch	
	R.A.	L.A.	R.A.	L.A.	R.A.	L.A.	R.A.	L.A.	R.A.	L.A.
A	14	14	12	13	12	14	14	14	14	16
B	17	16	17	18	14	14	15	15	14	14
C	17	17	18	18	12	14	17	17	14	12
D	19	19	17	17	16	14	20	20	16	16
E	18	18	12	14	10	10	13	13	10	10
F	14	14	19	19	12	12	20	20	16	16
G	-	-	16	17	16	16	13	13	14	14
$\bar{x}$	16,5	16,3	15,9	16,6	13,1	13,4	16	16	14	14
$\pm$ S.D.	1,9	1,9	2,6	2,1	2,1	1,8	2,8	2,8	1,8	2,1

Abb. 1a: Erklärung der Symbole für die Versuchspersonen A - G

Zeichenerklärung:

— — —	A
— · — · —	B
— — — — — •	C
— — — — — ■	D
— — — — —	E
— — — — — ○	F
— — — — — ~	G

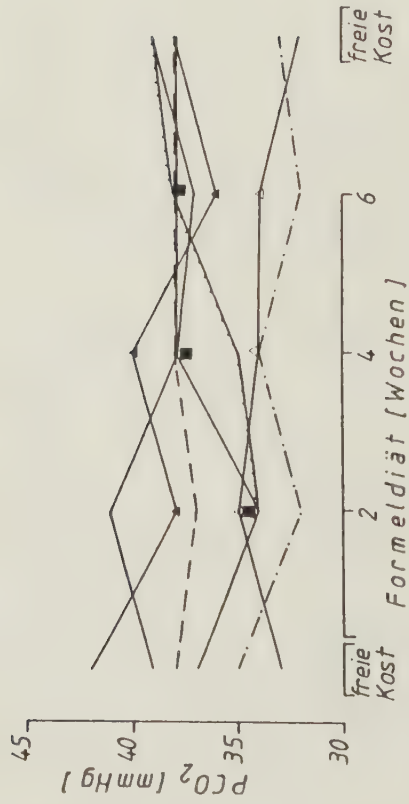


Abb. 1
Blutgase: PCO₂ (mm Hg) der sieben Versuchspersonen während des Formeldiätexperiments am Ende von zweiwöchigen Versuchsperioden, sowie vor Beginn und sechs Wochen nach Versuchsende

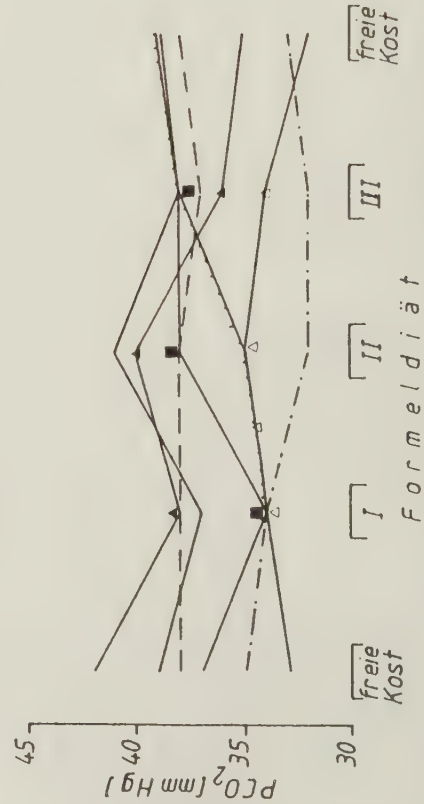


Abb. 2:
Blutgase: PCO₂ (mm Hg) der sieben Versuchspersonen, geordnet nach den Formeldiäten und gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden

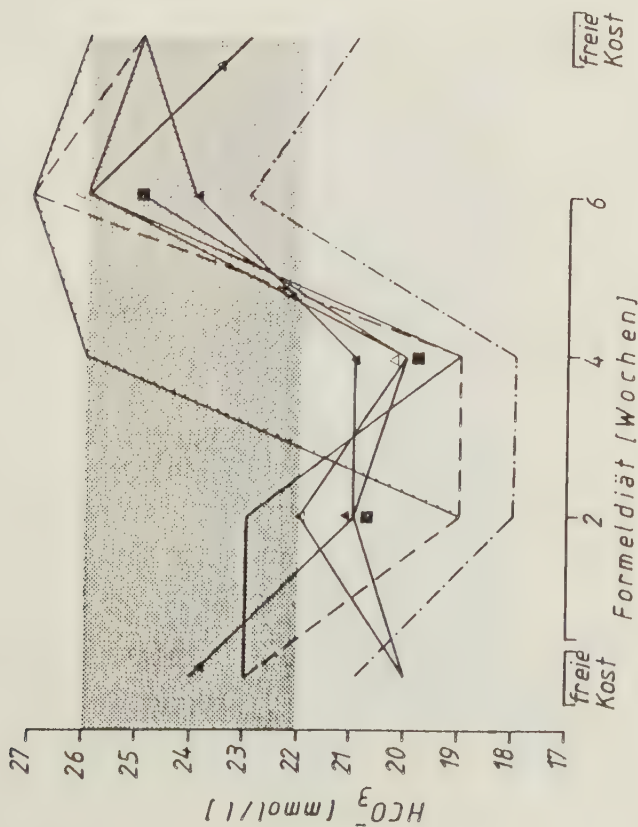
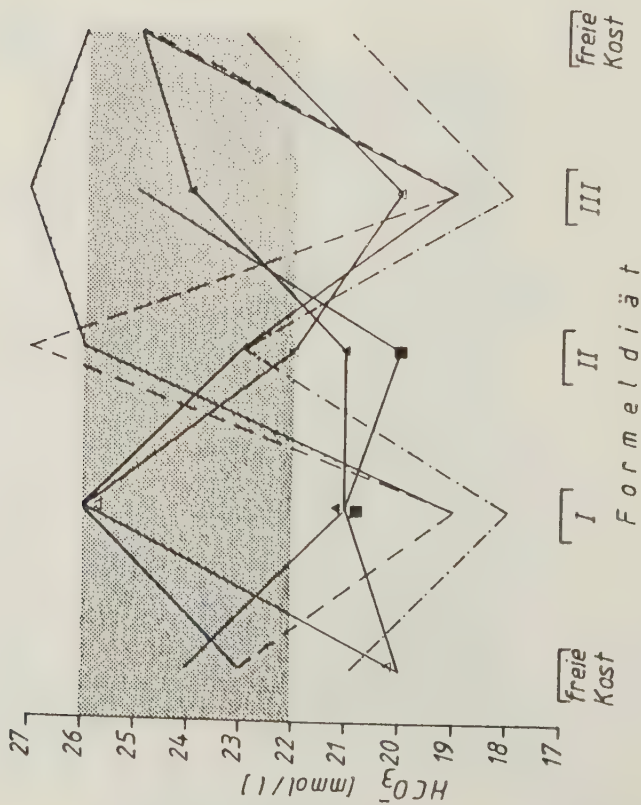


Abb. 3

Blutgase: HCO_3^- (mmol/l) der sieben Versuchspersonen während des Formeldiätexperiments am Ende von zweiwöchigen Versuchsperioden, sowie vor Beginn und sechs Wochen nach Versuchsende



Normbereich

Abb. 4:

Blutgase: HCO_3^- (mmol/l) der sieben Versuchspersonen, geordnet nach den Formeldiäten und gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden

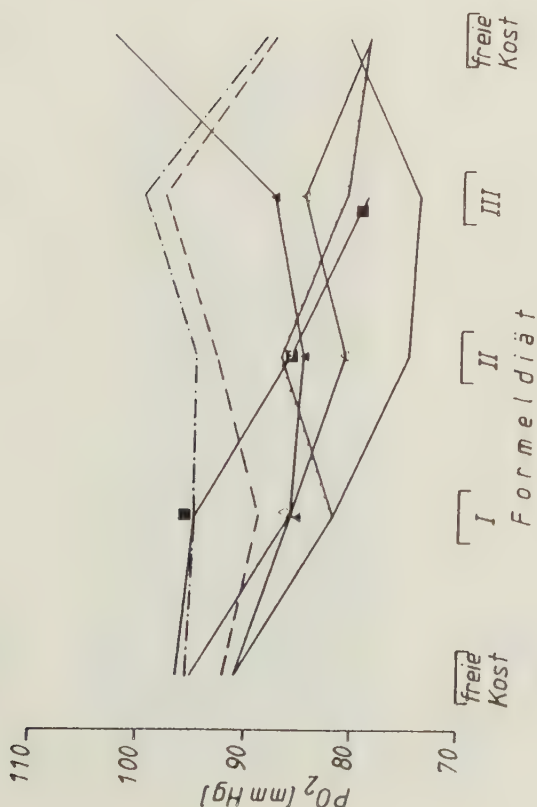


Abb. 5:

Blutgase: PO_2 (mm Hg) der sieben Versuchspersonen, geordnet nach Formeldiäten und gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden

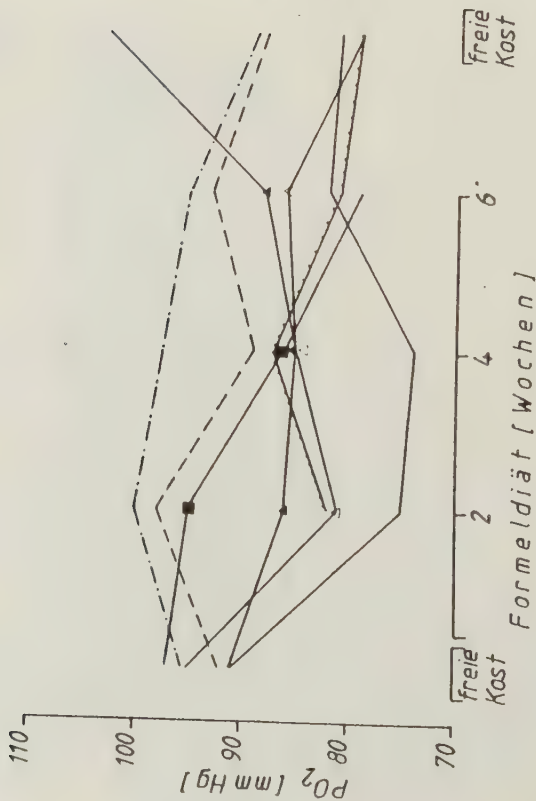


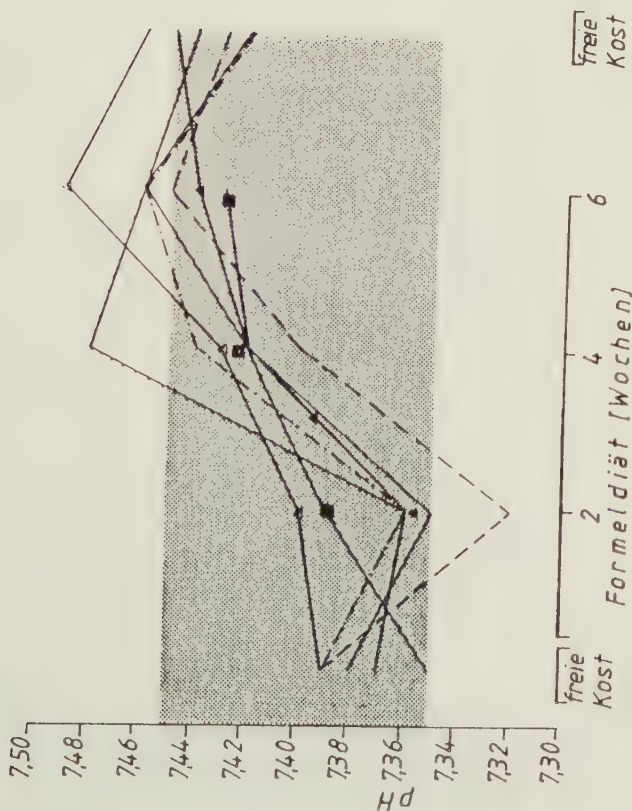
Abb. 6:

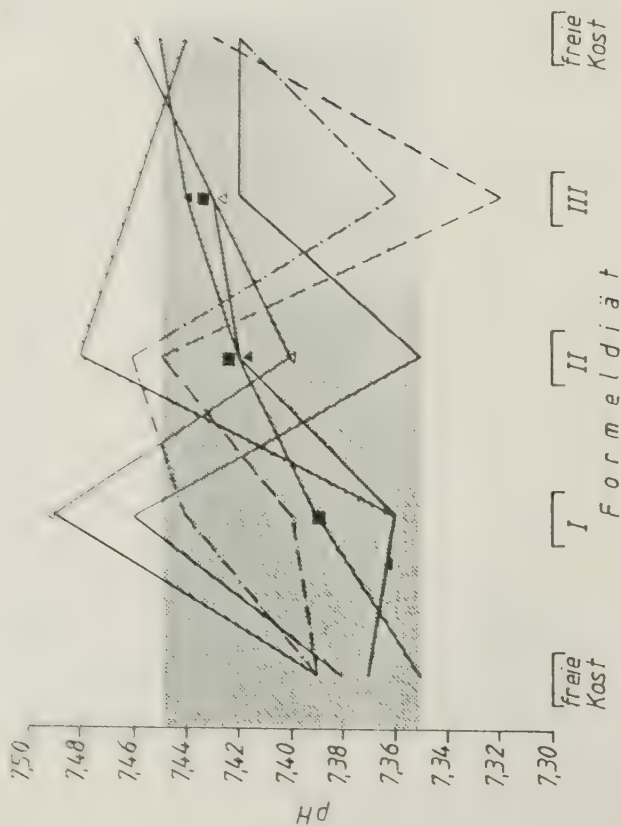
Blutgase: PO_2 (mm Hg) der sieben Versuchspersonen während des Formeldiät-experiments am Ende von zweiwöchigen Versuchsperioden, sowie vor Beginn und sechs Wochen nach Versuchsende

Normbereich

Abb. 7:

Blutgase: pH der sieben Versuchspersonen während des Formeldiät-experiments am Ende von zweiwöchigen Versuchsperioden, sowie vor Beginn und sechs Wochen nach Versuchsende





Normbereich

Abb. 8:

Blutgase: pH der sieben Versuchspersonen, geordnet nach den Formeldiäten und gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden

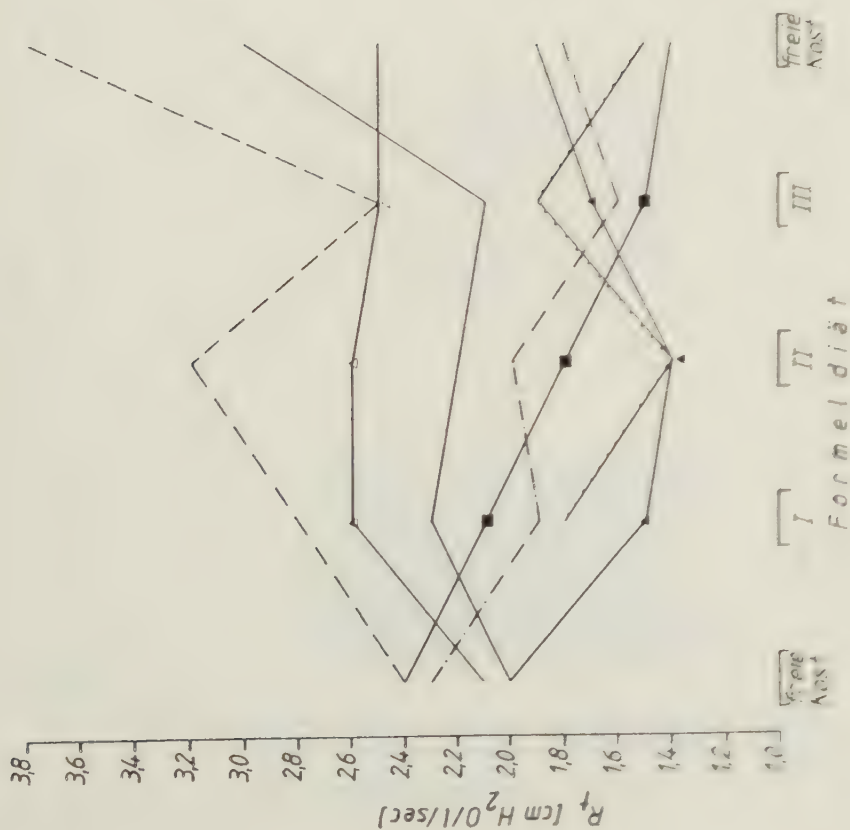


Abb. 9:

Atemwegswiderstand (R_t) der sieben Versuchspersonen, geordnet nach den Formeldiäten und gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden

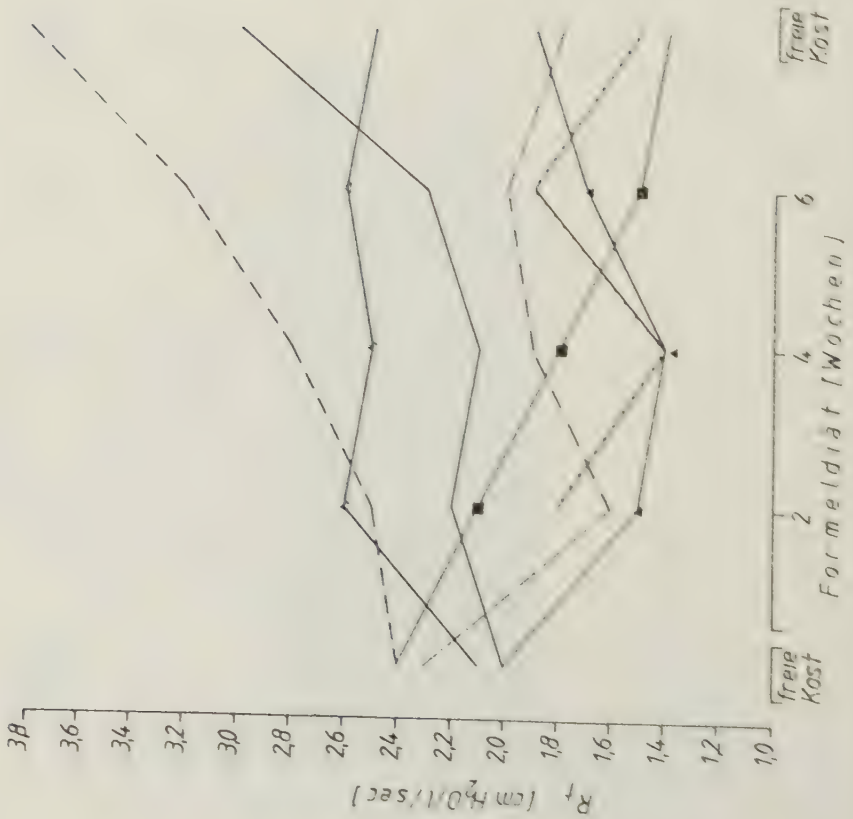


Abb. 11.

Atemwegs-widerstand (R_t) der sieben Versuchspersonen während des Formel-
diätzeitraums am Ende von zwei, vier,
sechs Versuchsperioden, sowie vor
Beginn und sechs Wochen nach Ver-
suchsende

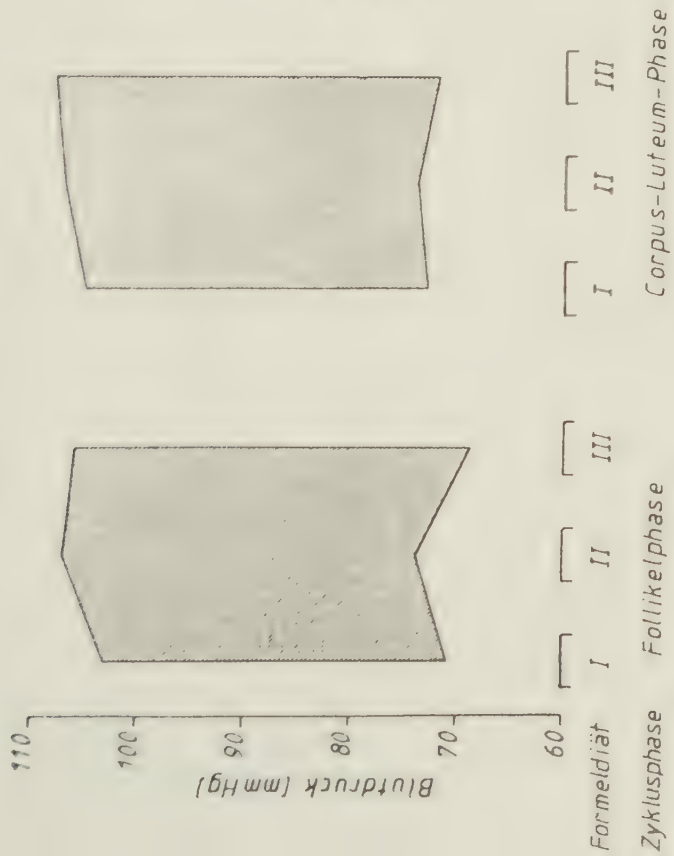
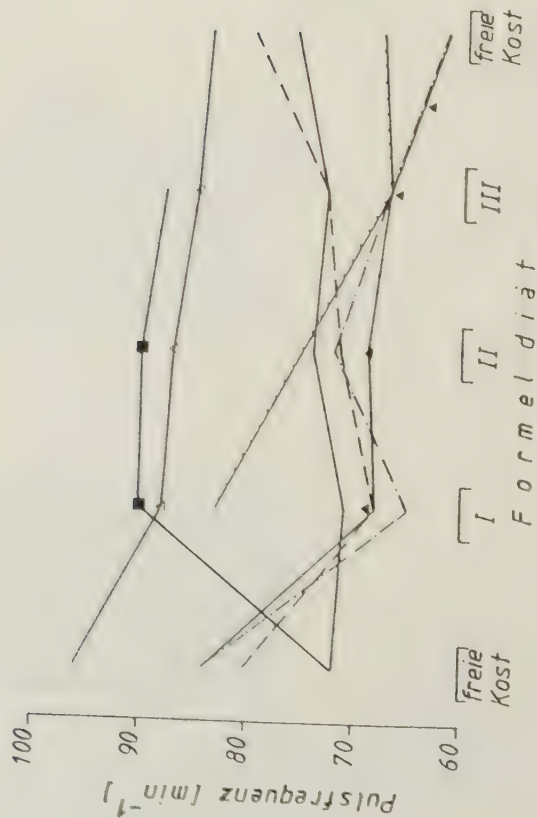


Abb. 11.

Gemittelte Blutdruckwerte (mm Hg) von fünf weiblichen Versuchspersonen während des Formeldiätexperiments, geordnet nach Formeldiäten und Zyklusphasen

Abb. 12:

Pulsfrequenz (min^{-1}) der sieben Versuchspersonen, geordnet nach Formel-
diäten und die täglichen Meßwerte
gemittelt über eine zweiwöchige
Versuchsperiode



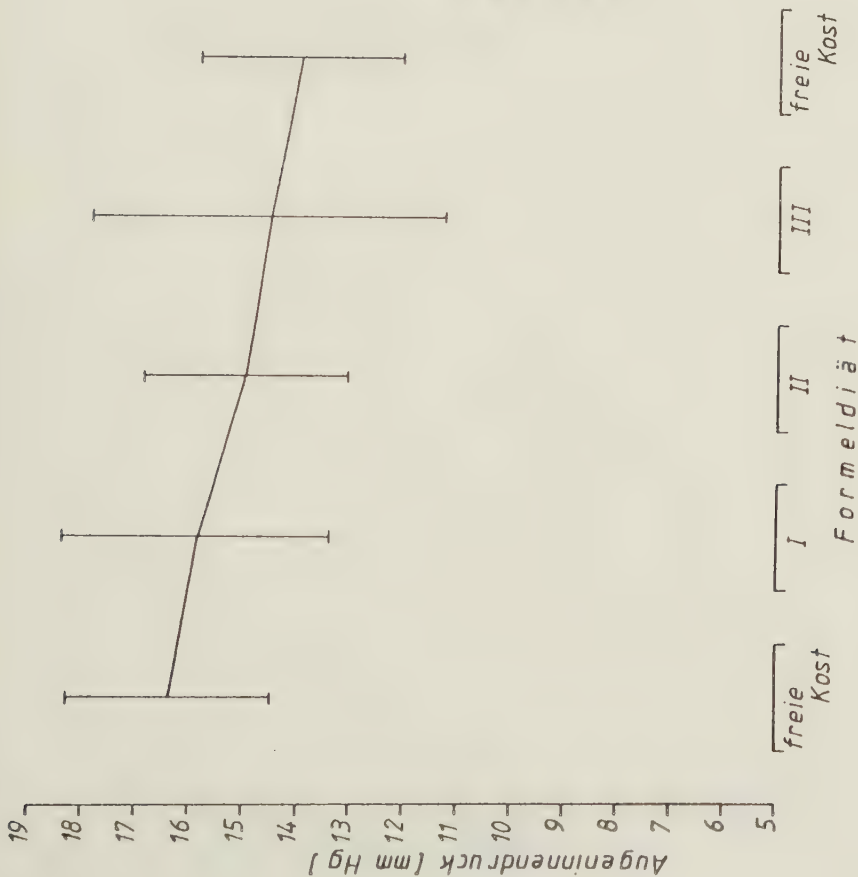


Abb. 13:

Augeninnendruck der sieben Versuchspersonen unter freier Kost und unter den Formeldiäten I, II und III, gemessen am Ende der zweiwöchigen Versuchsperioden. Angegeben ist der Mittelwert ($\bar{x}$) und die Standardabweichung ($2s$)

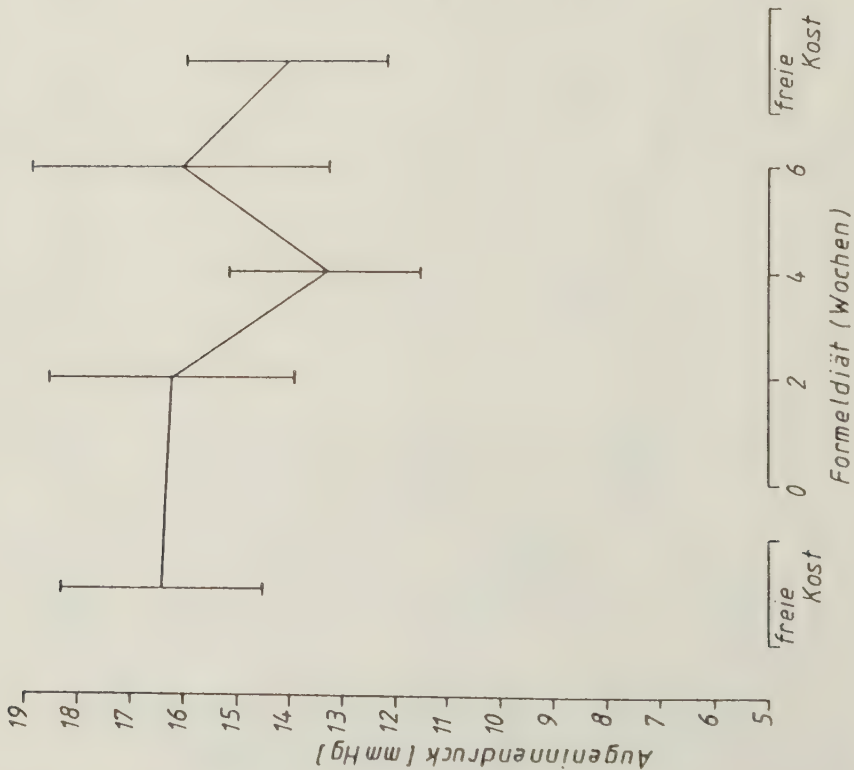


Abb. 14:

Augeninnendruck (mm Hg) der sieben Versuchspersonen unter freier Kost und am Ende der zweiten, vierten und sechsten Woche unter Formeldiät. Angegeben ist der Mittelwert ($\bar{x}$) und die Standardabweichung ($2s$)

Abb. 15 - 21:

Gewichtsverlauf und tägliche Energiezufuhr der
sieben Versuchspersonen während des Formeldiät-
experiments.

Abb. 15

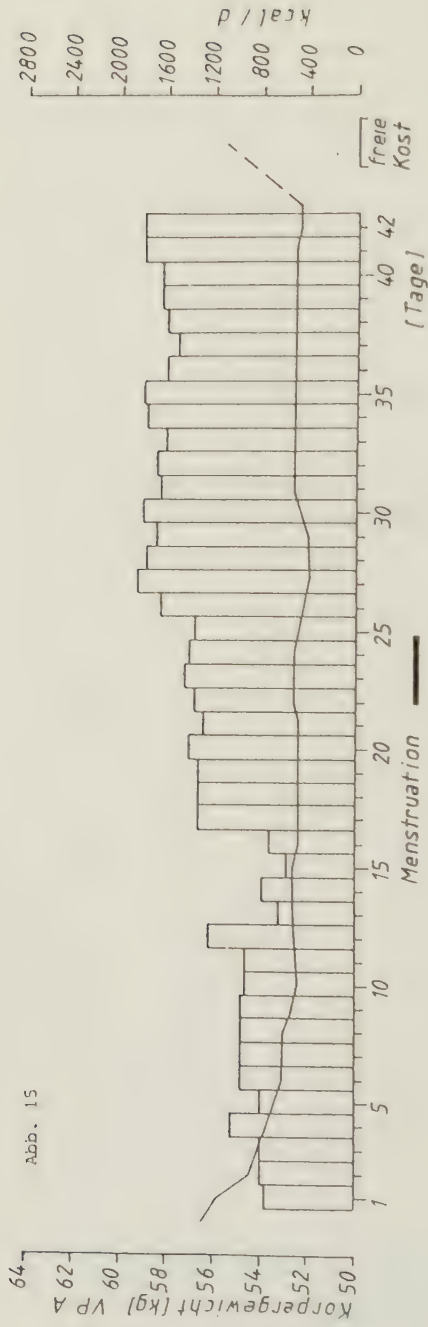
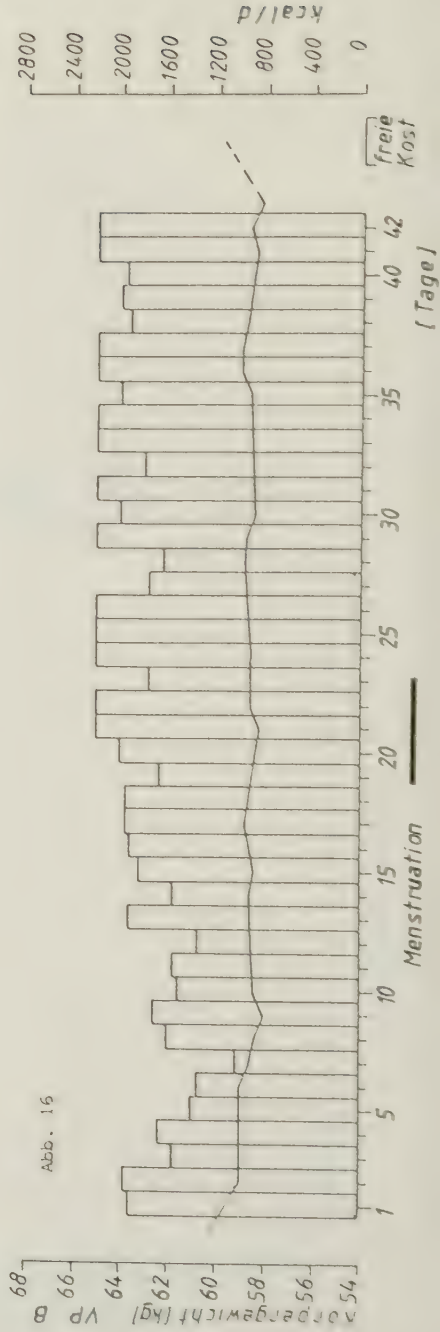
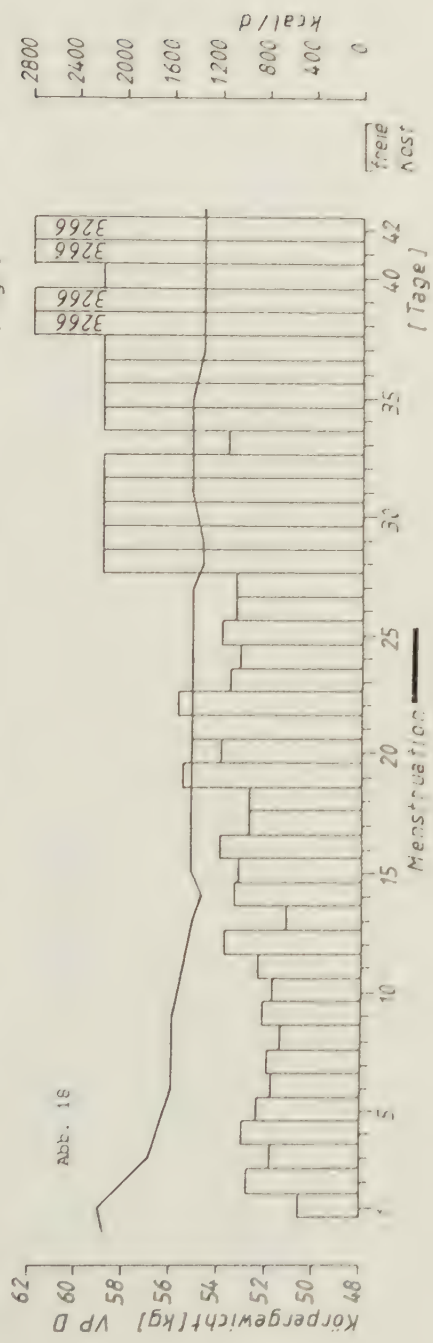
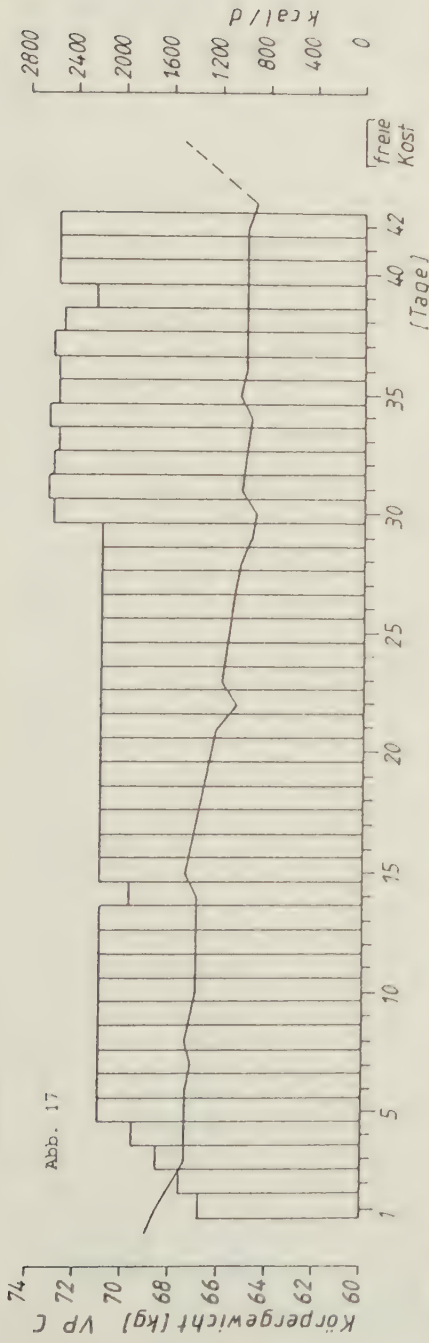


Abb. 16





Körpergewicht[kg] VP F

71

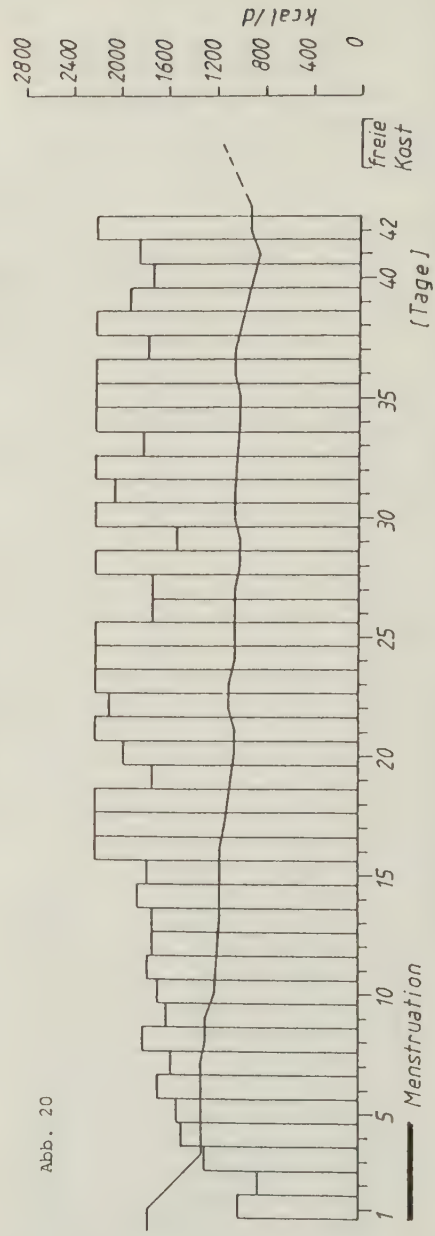
Abb. 19



Körpergewicht[kg] VP F

68

Abb. 20



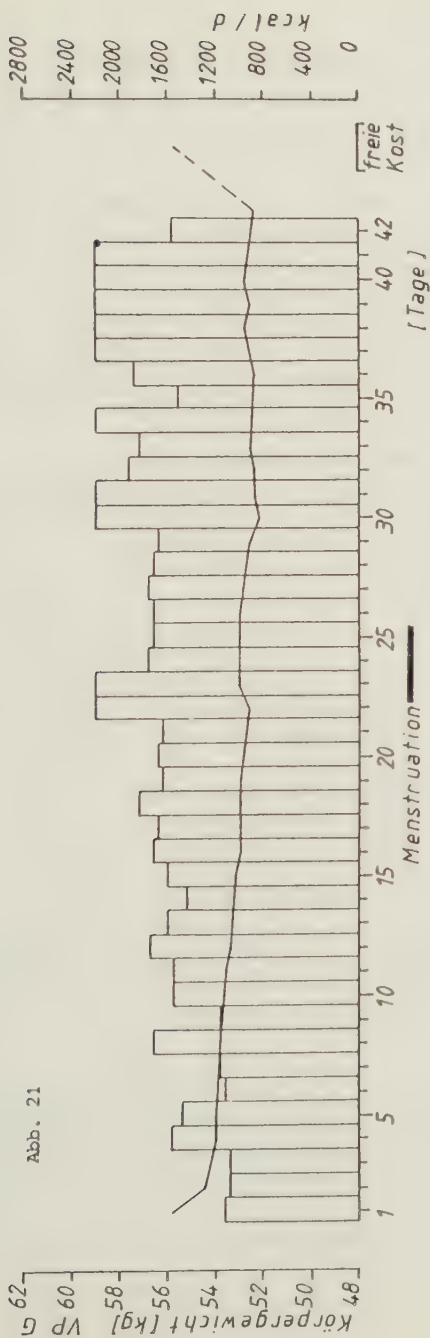


Abb. 21

H. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAM, O.:
Prostaglandine und andere Stoffwechselprodukte essen-
tieller Fettsäuren.
Med. Klin. 78: 182-189, 1983
2. ADAM, O., WOLFRAM, G., ZÖLLNER, N.:
Prostaglandin formation in man during intake of diffe-
rent amounts of linoleic acid in formula diets.
Ann. Nutr. Metab. 26: 315-323, 1982
3. ADAM, O., WOLFRAM, G., ZÖLLNER, N.:
Nahrungsabhängigkeit der Prostaglandinbildung beim Men-
schen.
Der informierte Arzt 13: 23-25, 1981
4. AHRENS, E.H. Jr.:
The use of liquid formula diets in metabolic studies:
15 years experience.
Advances in metabolic disorders. Vol. 4 ed. R. Levine
and R. Luft, Academic Press, N.Y., London (1970)
5. AMBACHE, N.:
The possible physiological significance of some lipid
anions.
Guy's Hosp. Rep. 112: 287, 1963
6. AMBACHE, N.:
Irin, a smooth-muscle contracting substance present in
rabbit iris.
J. Physiol. 129: 65-66, 1955
7. AMBACHE, N.:
Properties of irin, a physiological constituent of the
rabbit's iris.
J. Physiol. 135: 114-132, 1957

8. AMBACHE, N., BRUMMER, H.C., ROSE, J.G., WHITING, J.M.C.:
Thin-layer chromatography of spasmogenic unsaturated
hydroxy-acids from various tissues.
J. Physiol. 185: 77-78, 1965
9. BARBERA, A.:
Über Blutdruck und Menstruation.
Zentralblatt für Gyn. 19: 1121-1122, 1935
10. BENZIE, R., BOOT, J.R., DAWSON, W.:
A preliminary investigation of prostaglandin synthetase
activity in normal, sensitized and challenged sensi-
tized guinea-pig lung.
Proc. phys. Soc.: 80-81, 1974
11. BEREND, N., CHRISTOPHER, K., VOELKEL, N.:
The effect of positive end-expiratory pressure on func-
tional residual capacity.
Am. Rev. Respir. Dis. 126: 329-332, 1983
12. BERGSTRÖM, S., SJÖVALL, J.:
The isolation of prostaglandin E from sheep prostate
glands.
Acta Chem. Scand. 14: 1693, 1701, 1960
13. BERGSTRÖM, S., DANIELSSON, H., SAMUELSSON, B.:
The enzymatic formation of prostaglandin E₂ from
arachidonic acid. Prostaglandins and related factors 32.
Biochim. Biophys. Acta 90: 207-210, 1964
14. BOISSONNEAULT, G.A., JOHNSTON, P.:
Essential fatty acid deficiency, prostaglandin synthesis
and humoral immunity in lewis rats.
J. Nutr. 113: 1187-1194, 1983
15. BOOYENS, J.:
Polyunsaturated and essential fatty acids.
SA Med. J. 64: 191-192, 1983
16. CAMRAS, C.B., BITO, L.Z.:
The pathophysiological effects of nitrogen mustard on

- the rabbit eye. The biphasic intraocular response and the role of prostaglandins.
Expl. Eye Res. 30: 41-52, 1980
17. CARLSON, L.A., EKELOUND, L.G., ORÖ, L.:
Clinical, metabolic and cardiovascular effect of different prostaglandins in man.
Acta Med. Scand. 188: 553-559, 1970
18. COMBERG, H.-U., HEYDEN, S., HAMES, C.G.:
Hypotensive effect of dietary prostaglandin precursor in hypertensive man.
Prostaglandins 15: 193-197, 1978
19. COX, J.W., RUTECKI, G.W., FRANCISCO, L.L., FERRIS, T.F.:
Studies of the effects of essential fatty acid deficiency in the rat.
Circ. Res. 51: 694-702, 1982
20. CULP, B.R., TITUS, B.G., LANDS, W.E.M.:
Inhibition of prostaglandin biosynthesis by eicosapentaenoic acid.
Prostaglandins and Medicine 3: 269-278, 1979
21. DEJANA, E., BALCONI, G., de CASTELLARNAU, C., BARBIERI, B., VERGARA-DAUDEN, M., de GAETANO, G.:
Prostacyclin production by human endothelial and bovine smooth muscle cells in culture.
Biochim. Biophys. Acta 750: 261-267, 1983
22. van DORP, E.A., BEERTHUIS, R.K., NUGTEREN, D.H., VONKEMAN, H.:
The biosynthesis of prostaglandins.
Biochim. Biophys. Acta 90: 204-207, 1964
23. DÜSING, R., SCHERHAG, R., GLÄNZER, K., BUDDE, U., KRAMER, H.J.:
Dietary linoleic acid deprivation: effects on blood pressure and PGI₂ synthesis.
Am. J. Physiol. 244: H228-H233, 1983

24. DYERBERG, J., BANG, H.O., STOFFERSEN, E.:
Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis
and atherosclerosis?
Lancet 15: 117-119, 1978
25. EKLUND, B., CARLSON, L.A.:
Central and peripheral circulatory effects and metabolic
effects of different prostaglandins given i.v. to man.
Prostaglandins 20: 333-345, 1980
26. EPSTEIN, M., MEYER LIFSCHITZ, RAPPAPORT, K.:
Augmentation of prostaglandin production by linoleic
acid in man.
Clin. Science 63: 565-571, 1982
27. v. EULER, U.S.:
Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol. 175: 78, 1934
Skand. Arch. Physiol. 81: 65, 1939
28. FINBERG, L.:
Chloride deficiency and alkalosis.
Pediatrics 67 (5): 746, 1981
29. FREUND, H., FLOMAN, N., SCHWARTZ, B., FISCHER, J.E.:
Essential fatty acid deficiency in total parenteral
nutrition.
Ann. Surg. 190: 139-143, 1979
30. GOLDBLATT, M.W.:
Chem. Ind. London 52: 1056, 1933
31. GOLUBOVIĆ, S., RADMANOVIĆ, B.Ž.:
Effects of prostaglandin E₂ and cholinergic drugs on
intraocular pressure.
Pharmacology 25: 149-153, 1982
32. GROSSMAN, H., DUGGAN, E., McCAMMAN, S., WELCHERT, E.,
HELLERSTEIN, S.:
The dietary chloride deficiency syndrome.
Pediatrics 66 (3): 366-374, 1980

33. HEINEMANN, H.O.:
Prostaglandins and blood pressure control.
Am. J. Med. 61: 681-693, 1976
34. HIRAI, A., TERANO, T., HAMAZAKI, T., SAJIKI, J.,
KONDO, S., OZAWA, A. et al.:
The effects of the oral administration of fish oil
concentrate on the release and the metabolism of
(¹⁴C) arachidonic acid and (¹⁴C) eicosapentaenoic acid
by human platelets.
Thrombosis research 28: 285-298, 1982
35. HOLMAN, R.T., JOHNSON, S.B., HATCH, T.F.:
A case of human linoleic acid deficiency involving
neurological abnormalities.
Am. J. Clin. Nutr. 35: 617-623, 1982
36. HWANG, D.H., CARROLL, A.E.:
Decreased formation of prostaglandins derived from
arachidonic acid by dietary linolenate in rats.
Clin. Nutr. 33: 590-597, 1980
37. KENNEY, N.J.:
Changes of mean arterial pressure of the rat resulting
from intracerebroventricular injections of prosta-
cyclin or 6-keto-prostaglandin F_{1α}.
Prostaglandins 25: 335-341, 1983
38. KNÖRR, K., KNÖRR-GÄRTNER, H., BELLER, F.K.,
LAURITZEN, Ch.:
Lehrbuch der Geburtshilfe und Gynäkologie, Springer-
Verlag, 1982
39. KURZROK, R., LIEB, C.C.:
Proc. Soc. Exp.: Biol. Med. 28: 268, 1930
40. LANDS, W.E.M.:
Fatty acid - prostaglandin (autacoid) relationship.
In: Nutritional Factors: Modulating effects on meta-
bolic processes.

R.F. Beers, Jr. and E.G. Bassett Eds.

Raven Press, New York, 1981, pp 485-488

41. LANDS, W.E.M.:

Biochemical observations on dietary long chain fatty acids from fish oil and their effect on prostaglandin synthesis in animals and humans.

In: Prostaglandin Synthesis, pp 267-282, Department of Biological Chemistry, University of Illinois, Medical Center, Chicago, Illinois 60612, U.S.A.

42. LEVIN, J.L., SPANNHAKKE, E.W., HYMAN, A.L.,

KADOWITZ, P.J.:

Analysis of airway responses to dihomogamma-linoleic acid in the cat.

J. Pharmacol. Exp. Therap. 223: 169-176, 1982

43. LOCKETTE, W.E., WEBB, R.C., CULP, B.R., PITTS, B.:

Vascular reactivity and high dietary eicosapentaenoic acid.

Prostaglandins 24: 631-639, 1982

44. MATHE, A.A., YEN, S.-S., SOHN, R., HEDQUIST, P.:

Release of prostaglandins and histamine from sensitized and anaphylactic guinea-pig lungs - changes in cyclic AMP levels.

Biochem. Pharmacol. 26: 181-188, 1977

45. MATHIAS, M.M., FINE, K., LIPINSKI, B., DUPONT, J.:

Dietary linoleate effect upon prostaglandin and thromboxane synthesis.

Prostaglandins 15: 706, 1978

46. MORGAN, T.O.:

Metabolic alkalosis.

Aust. N. Z. J. Med. 11 (1): 11-15, 1981

47. NAEIJE, N., BRACAMONTE, M., SERGIJSELS, R.:

Influence of parenteral prostaglandin E_1 on lung mechanics in normal man:

Eur. J. Clin. Pharmacol. 24: 329-332, 1983

48. OELZ, O.:
The clinical significance of arachidonic acid metabolites.
Med. Klin.: 105-145, 1983
49. PRESS, M., KIKUCHI, H., SHIMOYAMA, T., THOMPSON, G.R.:
Diagnosis and treatment of essential fatty acid deficiency in man.
British Med. J. 2: 247-250, 1974
50. RENAUD, S., NORDØY, A.:
Small is beautiful: alpha-linoleic acid and eicosapentaenoic acid in man.
Lancet 21: 1169, 1983
51. ROSE, A.J., COLLINS, A.J.:
The effect of pH on the production of prostaglandins E_2 and $F_{2\alpha}$, and a possible pH dependant inhibitor.
Prostaglandins 25 (8): 271-281, 1974
52. ROSENTHALE, M.E., DERVINIS, A., KASSARICH, J.:
Bronchodilator activity of the prostaglandins E_1 and E_2 .
J. Pharmacol. Exp. Ther. 178: 541-548, 1971
53. ROSENTHALE, M.E., DERVINIS, A., KASSARICH, J.,
SINGER, S. GLUCKMAN, M.I.:
Comparative studies on the bronchodilating properties of the prostaglandin F_{2B} .
Adv. Biosciences 9: 229-233, 1976
54. SAMUELSSON, B.:
J. Am. Chem. Soc. 85: 1878, 1963
Biochim. Biophys. Acta 84: 218, 1964
Prostaglandins 17: 785, 1979
55. SANDERS, T.A.B., MISTRY, M., NAISMITH, D.J.:
The influence of a maternal diet rich in linoleic acid on brain and retinal docosahexaenoic acid in the rat.
British Journal of Nutrition 51: 57-66, 1984

56. SHAH, Y.P., KUMAR, A., WARD, C.F., Sr., WARD, C.F., Jr., MAKKER, S.P.:
Metabolic effects of chlorid-deficient formula.
Am. Fam. Physician 24 (5): 149-150, 1981
57. SHENKIN, A., WRETLIND, A.:
Die vollständige parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Glukose, Vitaminen und Mineralien unter Einbeziehung von Fetten.
Infusionstherapie 4: 217-224, 1977
58. SIMOPOULOS, A.P., BARTTER, F.C.:
The metabolic consequences of chloride deficiency.
Nutrition Reviews 38 (6): 201-204, 1980
59. SINZINGER, H.:
Prostaglandine in der inneren Medizin.
Münch. Med. Wsch. 125: 651-654, 1983
60. SMITH, A.P., CUTHBERT, M.F., DUNLOP, L.S.:
Effects of inhaled prostaglandins E_1 , E_2 and $F_{2\alpha}$ on the airway resistance of healthy and asthmatic man.
Clin. Sci. Mol. Med. 48: 421-430, 1975
61. SPANNHAKE, E.W., HYMAN, A.L., KADOWITZ, P.J.:
Dependence of the airway and pulmonary vascular effects of arachidonic acid upon route and rate of administration.
J. Pharmacol. Exp. Therap. 212: 584-590, 1980
62. SWEATMAN, W.J.F., COLLIER, H.O.J.:
Effects of prostaglandins on human bronchial muscle.
Nature 217: 69, 1968
63. WAITZMAN, M.B.:
Prostaglandins and the eye.
Met. Ped. Syst. Ophthalm. 6: 17-26, 1982
64. WALTERS, E.:
Prostaglandins and the control of airways responses to

histamine in normal and asthmatic subjects.

Thorax 38: 188-194, 1983

65. YENG, G., MATHE, A.A., DUGAM, J.J.:

Release of prostaglandins from healthy and sensitized guinea pig lung and trachea by histamine.

Prostaglandins 11: 227-239, 1976

Den Herren Professoren Dr. Zöllner und Dr. Wolfram
danke ich für die Stellung des Themas und Herrn
Dr. Adam für die freundliche Unterstützung bei der
Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

- 14.12.58 geboren in Burghausen/Oberbayern als
Tochter von Dr. Walter Maschek, Geo-
loge, und Herta Maschek, geb. Rank
- 1965-1969 Volksschule in Hamburg-Bergedorf
- 1969-1971 Gymnasium Luisenschule in Hamburg-
Bergedorf
- 1971-1978 Gymnasium Käthe-Kollwitz-Schule in
Hannover
Abschluß: Abitur
- 1978 Beginn mit dem Studium der Humanme-
dizin an der Ludwig-Maximilians-Uni-
versität München
- 1980 Ärztliche Vorprüfung
- 1981 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 1983 Gaststudium der Humanmedizin an der
Universität Graz
- 1984 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prü-
fung
- 1985 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prü-
fung

